

## **INFORMATION TO USERS**

This manuscript has been reproduced from the microfilm master. UMI films the text directly from the original or copy submitted. Thus, some thesis and dissertation copies are in typewriter face, while others may be from any type of computer printer.

The quality of this reproduction is dependent upon the quality of the copy submitted. Broken or indistinct print, colored or poor quality illustrations and photographs, print bleedthrough, substandard margins, and improper alignment can adversely affect reproduction.

In the unlikely event that the author did not send UMI a complete manuscript and there are missing pages, these will be noted. Also, if unauthorized copyright material had to be removed, a note will indicate the deletion.

Oversize materials (e.g., maps, drawings, charts) are reproduced by sectioning the original, beginning at the upper left-hand corner and continuing from left to right in equal sections with small overlaps.

Photographs included in the original manuscript have been reproduced xerographically in this copy. Higher quality 6" x 9" black and white photographic prints are available for any photographs or illustrations appearing in this copy for an additional charge. Contact UMI directly to order.

**Bell & Howell Information and Learning  
300 North Zeeb Road, Ann Arbor, MI 48106-1346 USA  
800-521-0600**

**UMI<sup>®</sup>**

**Université de Sherbrooke**

**Surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques chez des personnes vivant aux environs d'une aluminerie québécoise**

**par**

**Marie St-Amour**

**Département des Sciences de la santé communautaire**

**Mémoire présenté à la Faculté de médecine  
en vue de l'obtention du grade de  
maître ès sciences (M.Sc.)**

**Le 7 avril 2000**



**National Library  
of Canada**

**Acquisitions and  
Bibliographic Services**

**395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada**

**Bibliothèque nationale  
du Canada**

**Acquisitions et  
services bibliographiques**

**395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada**

*Your file Votre référence*

*Our file Notre référence*

**The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.**

**The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.**

**L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.**

**L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.**

**0-612-67330-8**

**Canada**

# TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>I</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>III</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES .....</b>	<b>V</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>VI</b>
<b>1. PROBLÉMATIQUE.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJECTIF DU PROJET .....</b>	<b>4</b>
2.1 OBJECTIF GÉNÉRAL.....	4
2.2 OBJECTIF SPÉCIFIQUE.....	4
<b>3. REVUE DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>5</b>
3.1 LA PRODUCTION D'ALUMINIUM AU QUÉBEC .....	5
3.2 HAP: GÉNÉRALITÉS.....	7
3.3 SOURCES D'EXPOSITION.....	7
3.4 TOXICOCINÉTIQUE.....	11
3.4.1 <i>Absorption</i> .....	11
3.4.2 <i>Distribution</i> .....	11
3.4.3 <i>Biotransformation</i> .....	12
3.4.4 <i>Excrétion</i> .....	15
3.5 EFFETS SUR LA SANTÉ.....	17
3.5.1 <i>Cancer</i> .....	17
3.5.1.1 Exposition occupationnelle .....	17
3.5.1.2 Exposition environnementale.....	21
3.5.2 <i>Autres effets</i> .....	22
3.6 NORME .....	22
3.7 LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION AUX HAP .....	24
3.7.1 <i>Adduits aux macromolécules</i> .....	24
3.7.1.1 Adduits BaPDE-ADN.....	25
3.7.1.2 Adduits BaPDE-protéines sériques .....	26
3.7.2 <i>Mesures urinaires</i> .....	27
3.7.2.1 Mutagénicité urinaire.....	28
3.7.2.2 Thioethers urinaires .....	29
3.7.2.3 Métabolites urinaires des HAP.....	29
Métabolites du BaP .....	29
Métabolites du phénanthrène, du fluoranthène et du chrysène.....	30



1-Hydroxypyrene .....	31
<b>4. MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>48</b>
<b>5. RÉSULTATS .....</b>	<b>49</b>
<b>6. DISCUSSION.....</b>	<b>50</b>
6.1 INFLUENCE DES VARIABLES DE L'ANALYSE MULTIVARIÉE SUR L'EXCRÉTION DE L'HYDROXYPYRÈNE .....	50
6.1.1 <i>Chauffage au bois</i> .....	51
6.1.2 <i>Alimentation</i> .....	52
6.1.3 <i>Tabagisme passif</i> .....	53
6.1.4 <i>Caractéristiques personnelles</i> .....	54
6.2 COMPARAISONS AVEC D'AUTRES POPULATIONS EXPOSÉES AUX HAP PAR L'ENVIRONNEMENT .....	55
6.3 COMPARAISONS AVEC LA POPULATION GÉNÉRALE DE DIFFÉRENTES RÉGIONS.....	59
6.4 SENSIBILITÉ DE L'HYDROXYPYRÈNE.....	62
6.5 FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE .....	63
6.5.1 <i>Biais d'information</i> .....	63
6.5.1.1 <i>Biais de classification sur l'exposition</i> .....	63
6.5.1.2 <i>Biais de l'interviewer</i> .....	64
6.5.2 <i>Biais de sélection</i> .....	65
6.5.2.1 <i>Biais relié à la base de sondage</i> .....	65
6.5.2.2 <i>Biais relié aux sujets référés</i> .....	65
6.5.2.3 <i>Biais dans la constitution du groupe témoin</i> .....	66
6.5.2.4 <i>Biais de refus</i> .....	66
6.5.3 <i>Confusion</i> .....	67
6.5.4 <i>Validité externe</i> .....	69
6.5.5 <i>Précision</i> .....	71
6.5.5.1 <i>Variabilité de l'instrument de mesure</i> .....	71
6.5.5.2 <i>Variabilité des individus</i> .....	71
6.5.5.3 <i>Puissance</i> .....	72
6.5.6 <i>Pénétration des HAP provenant de l'air extérieur</i> .....	73
6.5.7 <i>Synthèse des forces et limites de l'étude</i> .....	74
6.6 SUGGESTIONS DE RECHERCHE .....	74
<b>7. CONCLUSION .....</b>	<b>76</b>
<b>8. REMERCIEMENTS .....</b>	<b>77</b>
<b>9. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>78</b>

ANNEXE 1: Article soumis pour publication dans la « Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique »

ANNEXE 2: Journal alimentaire

ANNEXE 3: Grille de Chénier et Viau, 1997

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1: Métabolisme du benzo(a)pyrène .....</b>	<b>13</b>
<b>Figure 2: Métabolisme du pyrène .....</b>	<b>14</b>
<b>Figure 3: Concentrations urinaires de 1-OHP chez différentes populations d'adultes non fumeurs exposés aux HAP par l'environnement.....</b>	<b>58</b>
<b>Figure 4: Concentrations urinaires de 1-OHP dans la population générale de non fumeurs de différentes régions. ....</b>	<b>61</b>

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau I:	Concentrations de benzo(a)pyrène au Québec .....	9
Tableau II:	HAP retrouvés dans l'environnement des alumineries .....	10
Tableau III:	Évidence expérimentale et épidémiologique de l'action cancérogène des HAP .....	20
Tableau IV:	Concentrations urinaires de 1-OHP en milieu de travail .....	33
Tableau V:	Concentrations urinaires de 1-OHP chez des non fumeurs exposés aux HAP par l'environnement .....	38
Tableau VI:	Concentrations urinaires de 1-OHP dans la population générale de non fumeurs .....	39
Tableau VII:	Proportion relative (%) du pyrène et des HAP probablement cancérogènes au Québec .....	44
Tableau VIII:	Facteurs de puissance relative .....	46
Tableau IX:	Comparaison entre les participants référés et non référés .....	66
Tableau X:	Comparaison entre les participants et les refus admissibles .....	67
Tableau XI:	Comparaison entre les participants et la population de Beauharnois et Melocheville .....	70
Tableau XII:	Comparaison entre les participants et les non participants de la liste téléphonique .....	71

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES**

<b>AP :</b>	<b>Anodes précuites</b>
<b>ATSDR:</b>	<b>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</b>
<b>BaP:</b>	<b>Benzo(a)pyrène</b>
<b>BaPDE:</b>	<b>Benzo(a)pyrène-7,8-diol-9,10-époxyde</b>
<b>BSM:</b>	<b>Matières solubles dans le benzène (« Benzene soluble material »)</b>
<b>GC-MS:</b>	<b>Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse</b>
<b>HAP:</b>	<b>Hydrocarbures aromatiques polycycliques</b>
<b>HP-LC:</b>	<b>Chromatographie liquide à haute performance</b>
<b>Hb:</b>	<b>Hémoglobine</b>
<b>IARC:</b>	<b>Centre International de Recherche sur le Cancer (« International Agency for Research on Cancer »)</b>
<b>MA:</b>	<b>Moyenne arithmétique</b>
<b>MEF:</b>	<b>Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec</b>
<b>MG:</b>	<b>Moyenne géométrique</b>
<b>1-OHP:</b>	<b>1-Hydroxypyrene</b>
<b>S:</b>	<b>Söderberg</b>

# **RÉSUMÉ**

**Université de Sherbrooke**  
**Surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques chez**  
**des personnes vivant aux environs d'une aluminerie québécoise**

**par**  
**Marie St-Amour**  
**Département des Sciences de la santé communautaire**

**Mémoire présenté à la Faculté de médecine**  
**en vue de l'obtention du grade de**  
**maître ès sciences (M.Sc.)**

**Le 7 avril 2000**

***Position du problème:*** L'objectif de l'étude est d'évaluer la dose absorbée de pyrène, indicateur de la présence des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), par la population vivant au pourtour d'une aluminerie en Montérégie (Québec, Canada) en utilisant un marqueur biologique, le 1-hydroxypyrene (1-OHP).

***Méthodes:*** Cette étude descriptive de type transversal a été réalisée aux mois de novembre et décembre 1998 (température moyenne de 2.7°C). Les participants ont été recrutés aléatoirement selon trois strates d'exposition: fortement, faiblement et non exposés. Le groupe non exposé représente la population vivant à contrevent par rapport à l'usine, le groupe fortement exposé correspond à la population vivant directement sous les vents dominants et le groupe faiblement exposé est composé d'individus vivant dans la zone intermédiaire. Au total, 121 non fumeurs âgés de 18 à 70 ans ont participé. Les sujets exposés aux HAP par leur emploi ou par l'utilisation de produit pour la peau à base de goudron ont été exclus de l'étude

de même que ceux présentant une condition médicale susceptible d'affecter le métabolisme du pyrène. Les échantillons d'urine ont été prélevés le matin et analysés par chromatographie en phase gazeuse avec confirmation par spectrométrie de masse (GC-MS).

*Résultats:* Au total, 78 sujets exposés ont été comparés à 40 non exposés. La moyenne géométrique chez les exposés est de 0.073  $\mu\text{mol/mol}$  créatinine alors que celle des non exposés est de 0.060  $\mu\text{mol/mol}$  créatinine, ce qui n'est pas statistiquement différent ( $p=0.09$ ). La distribution des moyennes selon les trois strates d'exposition ne révèle pas non plus de différence statistiquement significative ( $p=0.13$ ), les moyennes géométriques étant respectivement de 0.079, 0.067 et 0.060  $\mu\text{mol/mol}$  créatinine pour les individus fortement, faiblement et non exposés. Après ajustement pour les autres sources d'exposition aux HAP (alimentation, chauffage au bois, tabagisme passif) et pour le temps passé au domicile dans les trois jours précédant la collecte, les moyennes demeurent presque inchangées par rapport aux moyennes brutes citées ci-haut.

*Conclusion:* Les résultats suggèrent que la charge environnementale en HAP produite par l'usine n'ajoute pas de contribution significative à la charge corporelle en HAP tel que mesuré par le 1-OHP durant la période hivernale.

# **1. PROBLÉMATIQUE**

La disponibilité de l'hydroélectricité au Québec fait en sorte que l'industrie de l'électrolyse de l'aluminium y est bien implantée. La province compte sur son territoire 10 alumineries appartenant à 5 sociétés différentes (Alcan, Reynolds, Alouette, Luralco et ABI) réparties dans 5 régions, soit Saguenay-Lac-St-Jean, Côte Nord, Mauricie-Centre-du-Québec, Québec et Montérégie. Deux procédés sont généralement employés pour la production de l'aluminium: la "pâte précuite" et le "Söderberg". La réduction de l'alumine s'effectue dans des cellules électrolytiques. Des caissons d'acier, une fois recouverts de carbone, constituent la cathode (électrode négative). L'anode (électrode positive) faite de coke de pétrole et de brai de houille cuits est suspendue dans le bain électrolytique.

Le procédé demande l'addition de certains produits (cryolithe et fluorure d'aluminium) afin d'abaisser le point de fusion et de favoriser la réaction. Il se produit une réaction d'oxydo-réduction: l'aluminium en fusion se dépose à la cathode pour y être siphonné. Sous l'effet de l'électrolyse et de la chaleur produite par le passage du courant, l'anode se décompose et libère des gaz contenant des oxydes de soufre, des oxydes d'azote, des oxydes de carbone et des composés aromatiques cycliques (hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), nitro-HAP et amines aromatiques) sous forme de gaz et de particules. C'est le procédé Söderberg qui est le plus polluant et particulièrement au niveau des émissions de HAP. Quoique le procédé par anodes précuites remplace peu à peu le procédé Söderberg, ce dernier est toujours utilisé aux usines de Jonquière, Beauharnois, Shawinigan, Alma et Baie-Comeau.

Les données gouvernementales démontrent que la charge atmosphérique en HAP provient principalement des alumineries, suivi du chauffage au bois. Les mesures de benzo[a]pyrène (HAP cancérigène généralement utilisé comme indicateur de l'exposition à l'ensemble des HAP) dans l'air ambiant indiquent des niveaux moyens de 2.0-23.0 ng/m<sup>3</sup> dans l'environnement des municipalités où se trouvent les alumineries alors que le niveau urbain montréalais se situe en moyenne à 0.5 ng/m<sup>3</sup>.

L'état actuel des connaissances révèle que certains HAP sont cancérigènes. Des excès de cancers ont été décrits chez les travailleurs exposés à des concentrations élevées et chez les populations vivant au pourtour des usines qui sont exposées à ces polluants, particulièrement dans les régions de Jonquière et de Baie-Comeau, là où se trouvent des alumineries utilisant le procédé Söderberg. À ce titre, les HAP sont considérés comme des substances d'intérêt par le gouvernement canadien dans la liste des 44 substances d'intérêt prioritaire (LSIP). Cette liste est issue de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE) et oriente les programmes d'action des ministères de la Santé et de l'Environnement. Les HAP sont également considérés prioritaires par l'Environmental Protection Agency (EPA) aux États-Unis et par le National Urban Air Toxics Research Center (USA). Ainsi, le Ministère de la santé du Québec considère que la caractérisation de l'exposition des populations qui vivent au pourtour des installations des usines d'électrolyse d'aluminium de type Söderberg est une préoccupation de santé publique importante (lettre de M. Poulin à R. Lapointe, 20/02/98).

Pour documenter l'exposition des populations, il est possible de mesurer les contaminants dans l'air ou dans le système biologique des individus (biomarqueur d'exposition). Actuellement, la quasi totalité des données disponibles sur l'exposition des populations riveraines des



alumineries provient de mesures environnementales. Bien qu'utile pour documenter l'exposition d'un groupe de personnes, la surveillance environnementale ne mesure que la dose externe du contaminant dans un milieu donné, en l'occurrence l'air. L'avantage des biomarqueurs d'exposition réside dans le fait qu'ils permettent d'intégrer l'exposition par différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion et cutanée) et par différentes sources d'exposition, rendant compte de la dose réellement absorbée sur une base individuelle. Pour les HAP, cela est particulièrement important étant donné qu'ils sont absorbés par les trois voies et qu'il existe différentes sources d'exposition, dont l'occupation, l'environnement, le tabac, l'alimentation et certains traitements dermatologiques. Bien que la carcinogénicité du benzo(a)pyrène (BaP) rende ses métabolites particulièrement attrayants comme biomarqueurs d'exposition, son caractère lipophile fait en sorte qu'il est très peu détectable dans l'urine. À l'heure actuelle, c'est le métabolite urinaire du pyrène, le 1-hydroxypyrene (1-OHP), qui est suggéré pour la surveillance de l'exposition en milieu de travail. Bien qu'elles soient encourageantes concernant l'utilité de ce biomarqueur, seul un très petit nombre d'études environnementales dans le monde ont eu lieu sur ce sujet dont une seule concerne l'exposition par une aluminerie (aluminerie de Shawinigan).

## **2. OBJECTIF DU PROJET**

### ***2.1 OBJECTIF GÉNÉRAL***

Évaluer l'exposition aux HAP de la population vivant à proximité d'une aluminerie située à Beauharnois (Montréal) et attribuable à cette industrie.

### ***2.2 OBJECTIF SPÉCIFIQUE***

Comparer les mesures urinaires de 1-hydroxypyrene (1-OHP) de la population exposée aux émissions de l'aluminerie aux mesures d'une population témoin en tenant compte des autres sources d'exposition personnelle.

### **3. REVUE DE LA LITTÉRATURE**

#### **3.1 LA PRODUCTION D'ALUMINIUM AU QUÉBEC**

L'aluminium est produit à partir de l'alumine qui est un composé d'aluminium et d'oxygène ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Pour soustraire le métal de l'alumine, il faut séparer ces éléments par réaction électrolytique (oxydo-réduction). Cette réaction a lieu dans de grandes cuves d'acier (cellules électrolytiques) revêtues d'un produit réfractaire (carbone) et traversées par un courant électrique continu. Le fond de chaque cuve sert de cathode (électrode négative). Des blocs de carbone suspendus dans la cuve servent d'anode (électrode positive). Ces anodes sont constituées de coke de pétrole et de brai de houille. À l'intérieur de la cuve, l'alumine se dissout dans un électrolyte en fusion composé principalement de cryolithe ( $\text{Na}_2\text{AlF}_6$ ) dont la température se situe entre 950 et 970 °C. Lorsque le courant électrique passe de l'anode à la cathode, l'aluminium se dépose (réduction) au fond de la cuve pour y être ensuite siphonné alors que de l'oxygène est formé à l'anode (oxydation). Cette réaction consume graduellement l'anode de carbone en formant du monoxyde et du dioxyde de carbone de même que divers autres produits de pyrolyse dont les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), du dioxyde de soufre ( $\text{SO}_2$ ), des oxydes d'azote et des perfluorocarbones (PFC). Le bain d'électrolyte s'évapore peu à peu et génère des fluorures gazeux (Alcan, 1998; Hydro Aluminium, Elkem Aluminium, Sor-Norge Aluminium, 1994; IARC, 1984)

Deux procédés sont généralement employés pour la production de l'aluminium: la pâte préculée et le Söderberg. Dans le premier procédé, les anodes sont cuites dans des fours

indépendants des salles de cuves à des températures d'environ 1100 °C. Une fois cuites, les anodes sont amenées en salle d'électrolyse où elles sont suspendues dans la solution électrolytique. Lorsqu'elles ne sont plus utilisables, les bouts d'anodes restants sont ensuite recyclés en nouvelles anodes en y ajoutant du coke de pétrole et du brai de houille. Le procédé Söderberg constitue la première technique d'électrolyse à avoir été développée. Contrairement au procédé précédent où les anodes sont déjà cuites lorsqu'elles sont plongées dans le bain électrolytique, les anodes sont cuites sur place c'est-à-dire qu'elles sont graduellement durcies par la chaleur de l'électrolyte en fusion. À mesure qu'elles se consomment durant la réaction, on les abaisse dans la cuve afin de les garder à distance fixe de la cathode et on ajoute de la pâte anodique fraîche sur le dessus pour les régénérer (Alcan, 1998; Hydro Aluminium, Elkem Aluminium, Sor-Norge Aluminium, 1994; IARC, 1984).

Au Québec, on utilise les deux procédés. Cependant, le procédé à anodes précuites remplace peu à peu le procédé Söderberg, le premier étant moins polluant que le second. De fait, le procédé Söderberg génère plus de HAP. Le procédé à anodes précuites génère 1 g de HAP par tonne d'aluminium produite alors que le procédé Söderberg génère 2.5 kg de HAP par tonne d'aluminium produite (Lavalin Environnement, 1988). Cela s'explique par le fait que la cuisson des anodes dans des fours hermétiques fait en sorte que les gaz émis sont récupérés et traités dans des épurateurs. Dans le procédé Söderberg, la cuisson *in situ* des anodes dégage la totalité des HAP au moment de l'électrolyse, la captation des gaz s'avérant plus difficile.

Le procédé Söderberg est encore utilisé au Québec aux usines de Jonquière, Beauharnois , Shawinigan, Alma et Baie-Comeau.

### ***3.2 HAP: GÉNÉRALITÉS***

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques forment une famille de composés chimiques hydrophobes. Ils sont aromatiques par leur contenu benzénique, et polycycliques par le regroupement ou le fusionnement de deux anneaux benzéniques ou plus (ATSDR, 1995).

Il existe plus de 100 HAP différents. En général, ces composés sont présents dans l'environnement sous forme de mélange complexe. On retrouve des HAP de faible poids moléculaire (2-3 cycles benzéniques) et de haut poids moléculaire (4-6 cycles benzéniques). Les HAP ayant 2 ou 3 cycles sont principalement présents sous forme gazeuse, ceux ayant 4 cycles sont présents sous forme gazeuse ou adsorbés aux particules en suspension dans l'air et ceux de 5 cycles et plus se trouvent principalement adsorbés aux particules (ATSDR, 1995).

### ***3.3 SOURCES D'EXPOSITION***

La majorité des HAP retrouvés dans l'environnement sont issus de la combustion incomplète des matières organiques, dont (ATSDR, 1995):

- le charbon (houille) et le pétrole ainsi que leurs dérivés: coke, goudron, brai, asphalte, créosote, mazout, gazoline, gazole (combustible de moteur diesel), etc.
- le bois;
- le gaz naturel;
- le tabac;
- les aliments;

- les déchets.

L'être humain peut donc être exposé aux HAP par une grande variété de sources, incluant son travail, l'environnement, le tabagisme, l'alimentation et les préparations topiques à base de goudron utilisées dans le traitement de certaines affections cutanées, dont le psoriasis et l'eczéma (Strickland et al., 1996).

Au Canada, la charge environnementale de HAP provient principalement des émissions atmosphériques. En effet, sur un total de 4386 tonnes de HAP de sources naturelles et anthropiques libérées dans l'environnement en 1990, 4310 tonnes étaient sous forme d'émissions atmosphériques (Lalonde et al., 1993).

Au Québec, les procédés d'électrolyse pour la fabrication de l'aluminium — particulièrement l'ancienne technologie Söderberg — , la combustion du bois à des fins domestiques et industrielles ainsi que les moteurs à combustion constituent les principales sources d'émissions atmosphériques de HAP (MEF, 1997). D'après deux inventaires des sources de HAP au Québec réalisés pour Environnement Canada en 1988 (Lavalin Environnement, 1988) et 1990 (Lalonde et al., 1993), l'électrolyse de l'aluminium était la principale source de HAP avec une contribution de 55% et 64% pour ces deux années respectivement. Malgré la réduction de l'utilisation de ce procédé et les changements apportés à la composition des anodes, on peut constater que les alumineries demeurent la principale source de HAP au Québec lorsqu'on examine les concentrations de ces composés dans l'air de plusieurs localités soumises à l'influence des HAP provenant de différentes sources (tableau I).

**Tableau I: Concentrations de benzo(a)pyrène au Québec**

Source de HAP Lieu d'échantillonnage Période d'échantillonnage	moyenne (ng/m <sup>3</sup> )	
	géométrique	arithmétique
<b>Chauffage au bois</b>		
Montréal (Rivière-des-Prairies) <i>Automne 1989 à automne 1990</i>	0.72	1.56
Sept-Îles <i>Hiver 1990 à hiver 1991</i>	0.49	1.93
<b>Transport</b>		
Montréal (Duncan et Décarie) <i>Hiver 1991 à été 1991</i>	0.41	0.55
Montréal (Amherst et Ontario) <i>Printemps 1989 à printemps 1994</i>	0.20	0.46
<b>Usine de carbure de silicium</b>		
Cap-de-la-Madeleine <i>Automne 1989 à hiver 1990</i>	n.a.	1.48
<b>Incinération</b>		
Nouvelle <i>Été 1990 à hiver 1991</i>	0.23	0.58
<b>Alumineries</b>		
Baie-Comeau (S et AP) <i>Été 1991 à hiver 1993</i>	1.86	9.1
Beauharnois (S) <i>Été 1991 à hiver 1993</i>	0.63	2.0
Jonquière (S et AP) <i>Printemps 1989 à printemps 1994</i>	3.47	23.4
Shawinigan (S) <i>Automne 1989 à printemps 1993</i>	2.09	18.7
Laterrière (AP) <i>Été 1991</i>	n.a.	0.06

Source: adapté de Germain, 1997

n.a.: non applicable (fréquence de détection inférieure à 70% empêchant le calcul de la moyenne géométrique)

S: Söderberg

AP: anodes précuites

Les concentrations moyennes de benzo(a)pyrène (BaP) mesurées dans les villes où la qualité de l'air est influencée par des alumineries de type Söderberg (Jonquière, Shawinigan, Alma, Chicoutimi, Baie-Comeau) sont significativement plus élevées que celles mesurées aux

stations influencées par d'autres sources d'émissions (MEF, 1997). D'après les données du ministère de l'Environnement du Québec, les cinq alumineries Söderberg de la province se situent en tête de palmarès des émissions de HAP par les alumineries. Avec des émissions se chiffrant à 49.3 tonnes, l'usine de Beauharnois se classait en 1996 en cinquième position (MEF, Direction des politiques du secteur industriel, données inédites).

Dix neuf HAP constituent 90-95% de l'ensemble de ces contaminants dans l'environnement interne et externe des alumineries (Tableau II).

**Tableau II: HAP retrouvés dans l'environnement des alumineries**

	Poids moléculaire	Nombre de cycles
Naphtalène	128	2
Acénaphène	154	3
1-Méthyl naphtalène	143	2
2- Méthyl naphtalène	143	2
Fluorène	166	3
Phénanthrène	178	3
Anthracène	178	3
Fluoranthène	202	4
Pyrène	202	4
Benz(a)anthracène	228	4
Chrysène	228	4
Benzo(b)fluoranthène	252	5
Benzo(j)fluoranthène	252	5
Benzo(k)fluoranthène	252	5
Benzo(e)pyrène	252	5
Benzo(a)pyrène	252	5
Indéno(1,2,3-cd)pyrène	276	6
Benzo(g,h,i)pérylène	276	6
Dibenz(a,h)anthracène	278	5

Source: adapté de Farant et Gariépy, 1998



### **3.4 TOXICOCINÉTIQUE**

#### **3.4.1 ABSORPTION**

Les HAP sont absorbés chez l'humain par les voies respiratoire, digestive et cutanée. Au niveau respiratoire, les HAP non adsorbés aux particules sont absorbés à travers l'épithélium bronchique. Ceux qui sont adsorbés aux particules peuvent pénétrer l'organisme de deux façons: 1) ils peuvent être éliminés du tractus respiratoire par le système mucociliaire bronchique pour être ensuite déglutis et absorbés par voie digestive ou 2) être désorbés de la particule porteuse puis traverser l'épithélium bronchique pour gagner la circulation systémique (ATSDR, 1995).

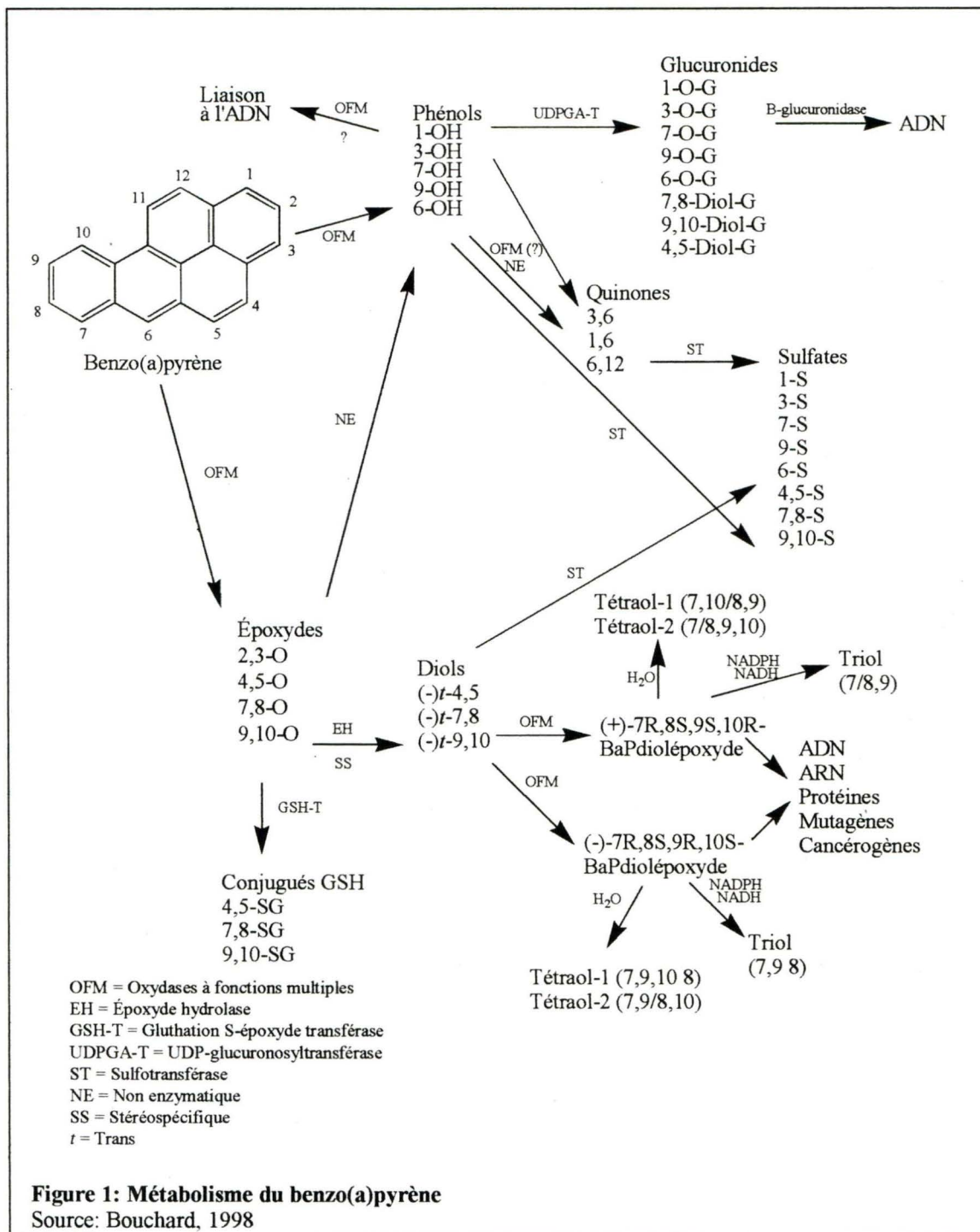
#### **3.4.2 DISTRIBUTION**

Les HAP sont rapidement distribués dans les tissus de l'organisme, ces composés ayant été détectés dans la plupart des organes internes de quelques minutes à quelques heures après leur administration. Les principaux sites de distribution sont le foie, le rein et les tissus adipeux (ATSDR, 1995). Le caractère lipophile des HAP favorise leur distribution dans les lipides, incluant les glandes mammaires et la moelle osseuse. Ces tissus adipeux constituent des sites de dépôt importants où les HAP s'accumulent et sont libérés lentement. Le tube digestif contient une grande quantité de métabolites des HAP suite à leur excrétion biliaire (IARC, 1983). Lorsque l'absorption a lieu par voie digestive, la quantité de substance mère atteignant la circulation systémique et qui est disponible pour la distribution dans les autres organes est

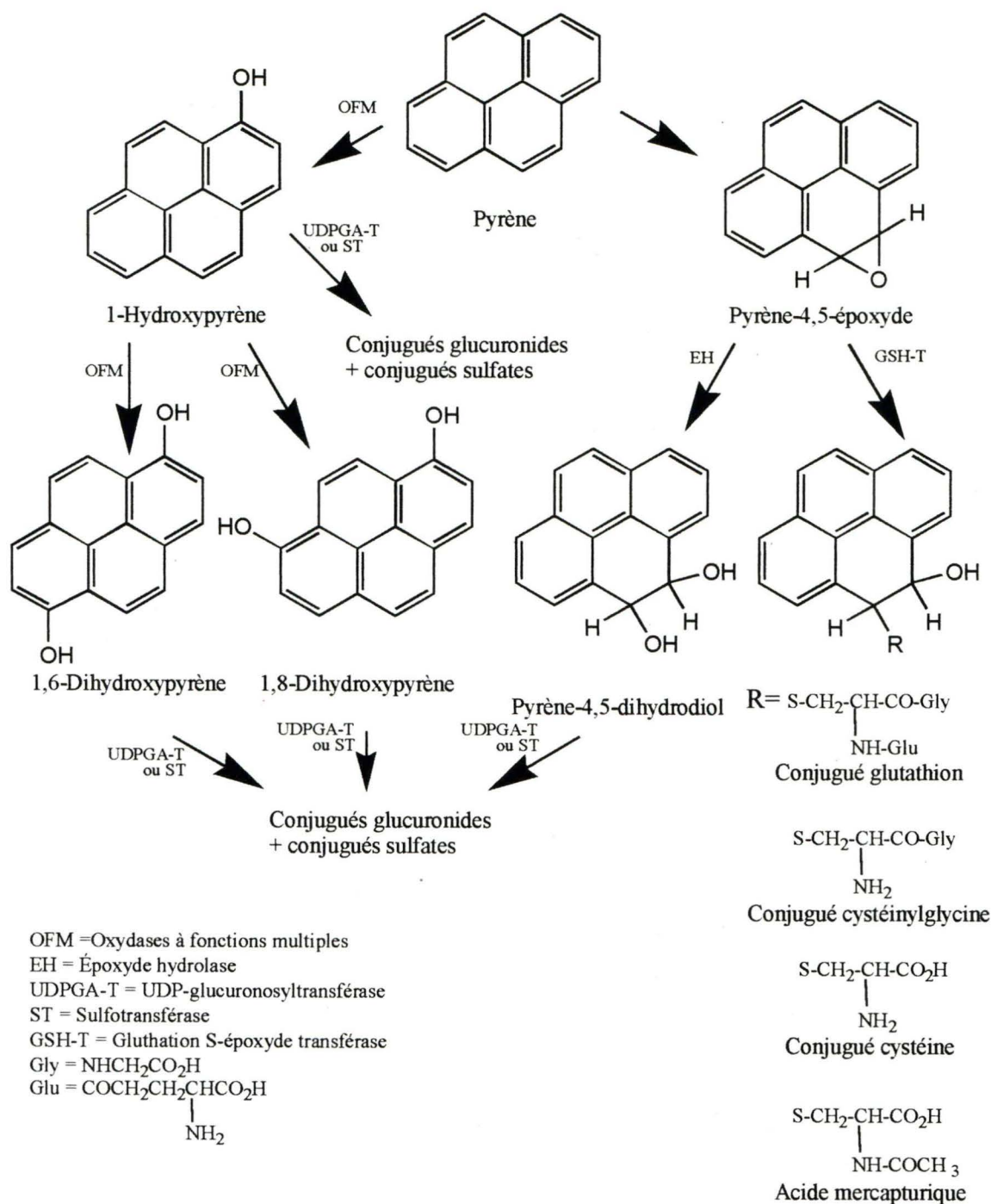
plus faible que lorsque l'absorption a lieu par voie respiratoire ou cutanée étant donné le premier passage au foie (Mercier et Viau, 1990).

### **3.4.3 BIOTRANSFORMATION**

La similarité structurelle des différents HAP fait en sorte qu'ils ont un métabolisme semblable (ATSDR, 1995). Deux HAP sont actuellement utilisés comme modèles pour illustrer le métabolisme de cette classe de substances, soit le benzo(a)pyrène (BaP) et le pyrène. Le BaP sert de modèle pour les HAP cancérigènes (figure 1). La formation d'époxydes, de phénols, de quinones, de diols et de diolépoxydes est une réaction dite de "phase 1" car elle est caractérisée par une oxydation. L'oxydation est réalisée par une classe d'enzymes connues sous le nom d'oxydases à fonctions multiples (OFM) incluant les hydroxylases d'hydrocarbures arylés (HHA) et les cytochromes P-450. Les phénols, quinones et diols peuvent être transformés par conjugaison en glucuronide ou en sulfate. Les époxydes sont plutôt conjugués au glutathion. La conjugaison est une transformation de "phase 2" qui a pour but de former des produits plus hydrophiles, donc plus faciles à excréter.



Le pyrène est aussi retenu comme modèle étant donné sa présence en proportion importante dans la plupart des mélanges complexes contenant des HAP et parce qu'il est utilisé comme bio-indicateur de l'exposition aux HAP. La figure 2 illustre son métabolisme.



**Figure 2: Métabolisme du pyrène**  
Source: Bouchard, 1998

On constate que la transformation du pyrène en ses différents métabolites a également lieu via des réactions de phase 1 et 2. Notons que les conjugués cystéinyglycine, cystéine et l'acide mercapturique sont des dérivés du conjugué glutathion.

### *Carcinogénèse*

Les diolépoxydes sont les cancérigènes ultimes de plusieurs HAP. Le 7,8-diol-9,10-époxyde est celui du BaP (BaPDE). Le caractère cancérigène est particulièrement attribué à la région angulaire du métabolite ("bay region") qui est très réactive et se lie de façon covalente à l'ADN (IARC, 1983). Ces diolépoxydes sont facilement convertis en ions carbonium qui sont des agents alkylants, donc mutagènes et initiateurs de carcinogénèse. On constate que le potentiel cancérigène des HAP repose sur leurs métabolites et non sur les substances mères qui sont relativement inertes (ATSDR, 1995). Comme plusieurs HAP, dont le pyrène, n'ont pas de région angulaire, on comprend que ces substances ne sont pas toutes cancérigènes. Il faut toutefois souligner que certains HAP, dont le benzo(b)fluoranthène et le benzo(j)fluoranthène, n'exercent pas leur effet génotoxique par la formation de diolépoxydes. Ainsi, la démonstration de la forte réactivité de la région angulaire des diolépoxydes n'exclut pas l'existence d'autres métabolites comme cancérigènes ultimes pour les HAP (ATSDR, 1995).

### **3.4.4 EXCRÉTION**

Les études animales démontrent que les HAP de poids moléculaires élevés tels le BaP et le chrysène sont excrétés surtout dans les fèces alors que ceux de poids moléculaires plus faibles, comme le pyrène et l'anthracène, sont principalement éliminés dans l'urine (ATSDR, 1995; Bouchard et al., 1998).

Détaillons ici l'excrétion du pyrène puisqu'un de ses métabolites, le 1-hydroxypyrene (1-OHP), est utilisé comme indicateur de l'exposition aux HAP dans la présente recherche. L'élimination du pyrène est rapide. Chez l'humain, une demi-vie de 12 heures a été rapportée chez des non fumeurs sans exposition professionnelle suite à l'ingestion et à l'application cutanée de pyrène (Viau et al., 1995a). Une demi-vie similaire (9.8 heures) a également été documentée chez des travailleurs de l'aluminium exposés par inhalation (Brzeznicki et al., 1997). D'après une étude réalisée par Bouchard et al. (1998) chez le rat, 81.7% de la dose de pyrène radioactif administrée se retrouve dans l'urine, les fèces et le tube digestif après 24 heures. Les proportions retrouvées dans l'urine et dans les fèces sont respectivement de 57.2 et 18.3%. Presque toute la dose administrée est excrétée sous forme métabolisée. Cependant, une faible proportion de la radioactivité totale mesurée dans les excrta correspond au 1-OHP, soit 2.7% dans l'urine et 1.9% dans les fèces. Quoique le 1-OHP ait déjà été considéré comme le métabolite principal du pyrène (Keimig et al., 1983), ce résultat suggère que d'autres métabolites seraient excrétés en quantité plus importante. Or, la cinétique d'excrétion du 1-OHP dans les excrta du rat reflète celle des métabolites totaux du pyrène, indiquant que le 1-OHP est un bon indicateur de l'exposition au pyrène.

### **3.5 EFFETS SUR LA SANTÉ**

#### **3.5.1 CANCER**

##### **3.5.1.1 Exposition occupationnelle**

Chez l'humain, l'association entre l'exposition aux HAP et l'incidence accrue de cancer a été établie par le biais d'études en milieu de travail où on retrouve une forte concentration de HAP dans l'air ambiant. Jusqu'à maintenant, le poumon, la peau et la vessie sont les organes cibles les plus fréquemment impliqués dans plusieurs types d'industries où une exposition aux HAP est connue. On rapporte des excès de cancer du poumon chez les individus exposés aux fumées de goudron ou de brai de houille comme les travailleurs de l'aluminium, de la gazéification du charbon, de la production de coke, de la distillation du goudron et des fonderies de fer et d'acier. Les distilleurs (pétrochimie) exposés à ces mêmes substances sont à risque de cancer de la vessie et du scrotum. Des excès de cancer de la vessie sont également observés dans l'industrie de l'aluminium. Les travailleurs de l'asphalte (pavage, toiture, entretien des routes) et ceux exposés au noir de carbone (production de noir de carbone, imprimeries) présentent des excès de cancer du poumon, de la vessie et de la peau (incluant le scrotum). Les employés exposés aux gaz d'échappement des véhicules (travailleurs des chemins de fer, chauffeurs d'autobus et de camions, ouvriers employés au chargement et au déchargement des navires, mécaniciens) et particulièrement ceux provenant des moteurs diesel, présentent également un risque accru de cancer du poumon et de la vessie. Le cancer de la peau (incluant le scrotum) se retrouve surtout chez les travailleurs manipulant les huiles minérales, l'huile de schiste, la créosote, chez les ramoneurs exposés à la suie de même que

chez les individus souffrant de maladie de peau traités par des produits topiques à base de goudron. Les ramoneurs présentent également un risque accru de cancer du poumon (IARC, 1987, 1989; ATSDR, 1995; Partanen et Boffetta, 1994).

Une relation dose-réponse entre l'exposition cumulative aux HAP et le cancer du poumon a été documentée chez les travailleurs de l'électrolyse de l'aluminium au Québec et chez les travailleurs du coke. Chez les premiers, les rapports de cote ajustés pour le tabagisme se situent entre 1.2 et 2.3 lorsque l'exposition est mesurée par la présence de matières solubles dans le benzène (BSM) dans l'air ambiant et entre 1.5 et 2.2 lorsqu'elle est mesurée par la concentration environnementale de BaP (Armstrong et al., 1994). Chez les travailleurs des fours à coke, le risque relatif non ajusté pour le tabagisme varie entre 1.2 et 3.1 selon le niveau d'exposition aux BSM (Costantino et al., 1995). Une relation dose-réponse a aussi été observée pour le cancer de la vessie chez les travailleurs de l'électrolyse de l'aluminium au Québec, les rapports de cote se situant entre 1.7 et 7.3 et entre 2.0 et 6.7 selon que l'exposition était mesurée par les BSM ou le BaP respectivement (Tremblay et al., 1995).

Suite à la révision des données accumulées sur le sujet, le Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC) a établi un risque de cancer chez les travailleurs de l'industrie du coke (cancer du poumon), de l'aluminium (cancer du poumon et de la vessie) et des fonderies de fer et d'acier (cancer du poumon). De même, plusieurs mélanges complexes contenant des HAP sont considérés comme cancérigènes pour l'humain. Plusieurs composés purs de HAP ont aussi été identifiés comme cancérigènes chez l'animal. Or, ces substances n'existent pas en composés purs dans l'environnement mais plutôt sous forme de mélanges complexes contenant plusieurs HAP. Les données animales n'ayant pu être corroborées par des études



épidémiologiques, les composés purs cancérigènes chez l'animal ont été classés comme probablement ou possiblement cancérigènes pour l'humain (IARC, 1987). Le tableau III résume cette information.

**Tableau III: Évidence expérimentale et épidémiologique de l'action cancérigène des HAP**

	Évidence épidémiologique	Évidence expérimentale	Groupe IARC <sup>a</sup>	Référence
<b>Procédé industriel</b>				
Production d'aluminium	suffisante	n.d.	1	IARC, 1983c
Gazéification du charbon	suffisante	n.d.	1	IARC, 1983c
Production du coke	suffisante	n.d.	1	IARC, 1983c
Fonte de fer et d'acier	suffisante	n.d.	1	IARC, 1983c
<b>Mélanges complexes</b>				
Bitume (extraits)	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1984
Noir de carbone (extraits)	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983b
Goudron de houille	suffisante	suffisante	1	IARC, 1984
Brai de houille	suffisante	suffisante	1	IARC, 1984
Créosote	limitée	suffisante	2A	IARC, 1984
Émissions de moteur diesel	limitée	suffisante	2A	IARC, 1989
Émissions de moteur à essence	inadéquate	suffisante	2B	IARC, 1989
Huiles minérales (peu ou non traitées)	suffisante	suffisante	1	IARC, 1983b
Huile de schiste	suffisante	suffisante	1	IARC, 1984
Suie	suffisante	inadéquate	1	IARC, 1984
<b>Composés purs</b>				
Benz(a)anthracène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2A	IARC, 1983a
Benzo(a)pyrène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2A	IARC, 1983a
Dibenz(a,h)anthracène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2A	IARC, 1983a
				IARC, 1983a
Benzo(b)fluoranthène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Benzo(j)fluoranthène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Benzo(k)fluoranthène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenz(a,h)acridine	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenz(a,j)acridine	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
7H-Dibenzo(c,g)carbazole	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenzo(a,e)pyrène	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenzo(a,h)pyrène	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenzo(a,i)pyrène	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Dibenzo(a,l)pyrène	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Indeno(1,2,3-cd)pyrène <sup>b</sup>	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
5-Méthylchrysène	n.d.	suffisante	2B	IARC, 1983a
Fluorène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Phénanthrène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Anthracène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Fluoranthène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Pyrène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Chrysène <sup>b</sup>	n.d.	limitée	3	IARC, 1983a
Benzo(e)pyrène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Benzo(g,h,i)pérylène <sup>b</sup>	n.d.	inadéquate	3	IARC, 1983a
Naphtalène <sup>b</sup>	Non classifié par l'IARC			
Acénaphène <sup>b</sup>	Non classifié par l'IARC			
1-Méthyl naphtalène <sup>b</sup>	Non classifié par l'IARC			
2-Méthyl naphtalène <sup>b</sup>	Non classifié par l'IARC			

<sup>a</sup>Classification de l'IARC: Groupe 1 : cancérigène pour l'humain  
Groupe 2A : probablement cancérigène pour l'humain  
Groupe 2B : possiblement cancérigène pour l'humain  
Groupe 3 : inclassable quant à son action cancérigène pour l'humain

<sup>b</sup>HAP retrouvés dans l'environnement des alumineries

n.d.: Donnée non disponible

### **3.5.1.2 Exposition environnementale**

Dans l'environnement de travail, l'exposition aux HAP est souvent 100 à 1000 fois plus grande que dans l'air extérieur (Hydro Aluminium, Elkem Aluminium, Sor-Norge Aluminium, 1994). Quelques études suggèrent des excès de cancer du poumon dans la population générale de régions contaminées par les HAP. C'est le cas par exemple de la Silésie qui est une région de la Pologne fortement polluée par des émissions industrielles et par l'utilisation de charbon pour le chauffage domestique (Ovrebo et al., 1995). Un lien entre le cancer du poumon et la pollution de l'air intérieur par la combustion de charbon fumigène ("smocky coal") a également été rapporté dans la région de Xuan Wei en Chine où le taux de mortalité de ce cancer est un des plus élevé du pays (Mumford et al., 1995). Les concentrations de BaP dans l'air ambiant de Silésie et de Chine sont cependant supérieures à celles retrouvées près des alumineries du Québec. D'après une estimation de l'exposition par modélisation, Freeman et Cattell (1988) ont aussi estimé qu'environ 30 cancers du poumon par année seraient attribuables aux HAP de l'air ambiant de la ville de Sydney en Australie. Au Québec, les régions de Jonquière et de Baie-Comeau, où les émissions atmosphériques de HAP par les alumineries sont les plus importantes, ont des taux d'incidence et de mortalité significativement plus élevés que le taux provincial pour les cancers des voies respiratoires et du poumon, et ce pour les deux sexes (Lebel et al., 1998). Bien que d'autres facteurs que l'aluminerie puissent être en cause, cette situation démontre l'importance de connaître l'exposition des personnes vivant au pourtour de ces usines.

### **3.5.2 AUTRES EFFETS**

Quoique beaucoup moins étudiés que le cancer, des effets non cancérogènes ont été observés suite à l'exposition aux HAP. Les travailleurs de l'aluminium présentent un risque accru de maladie coronarienne ischémique (Thériault et al., 1988) et de télangiectasies (Thériault et al., 1984). On a également noté des effets toxiques cutanés chez les personnes exposées aux HAP: verrue réversible, dermatite chronique, hyperkératose et exacerbation de lésions cutanées préexistantes telles le pemphigus vulgaire et le xéroderma pigmentosum (ATSDR, 1995).

### **3.6 NORME**

Ni le gouvernement fédéral, ni le gouvernement du Québec n'ont adopté de norme concernant la présence des HAP dans l'air ambiant. Le ministère de l'Environnement du Québec a proposé un critère provisoire de qualité pour la teneur en BaP dans l'air ambiant. Ce critère a été élaboré à partir de la relation dose-réponse entre le risque d'apparition de tumeur du système respiratoire chez le hamster exposé par inhalation et la concentration de BaP dans l'air. Ce modèle permet d'extrapoler les résultats observés aux fortes doses expérimentales à des doses de plusieurs ordres de grandeur inférieures correspondant aux expositions humaines environnementales. Sur la base de ces données, le ministère a proposé de ne pas excéder une concentration moyenne arithmétique annuelle de  $0.9 \text{ ng/m}^3$  de BaP dans l'air ambiant dans le but de maintenir le risque d'apparition de cancer du poumon sous le niveau de 1 cas additionnel par million de personnes ( $1 \times 10^{-6}$ ) pour une exposition à long terme (Bisson et Walsh, 1997). Au Québec, les stations influencées par le chauffage au bois, par l'usine de

carbure de silicium et toutes celles situées près des alumineries Söderberg dépassaient ce critère lors des mesures effectuées entre 1989 et 1994 (tableau I). Bien que les émissions de HAP par les alumineries aient diminué dans les dernières années, les concentrations environnementales de BaP en 1998 étaient toujours supérieures à  $0.9 \text{ ng/m}^3$  aux usines de Jonquière, Shawinigan et Alma. À Beauharnois, les concentrations moyennes annuelles (arithmétiques) aux deux stations d'échantillonnage étaient approximativement égales au critère, soit  $0.98 \text{ ng/m}^3$  et  $0.85 \text{ ng/m}^3$  (communication personnelle).

À partir des études épidémiologiques réalisées chez les travailleurs de l'aluminium (Tremblay et al., 1995; Armstrong et al., 1994), un modèle d'estimation du risque de cancer a été élaboré pour la population générale exposée de façon continue par l'environnement à des doses plus faibles qu'en milieu de travail (Tremblay et al., à paraître). Mis à part le fait d'être basé sur des données humaines, ce modèle diffère du précédent par le fait qu'il considère non seulement le cancer du poumon mais également celui de la vessie. De plus, contrairement aux études expérimentales en milieu contrôlé où l'animal est exposé au BaP seulement, l'être humain est exposé à des mélanges complexes qui comprennent plusieurs HAP cancérigènes. À partir de ce modèle, les auteurs estiment que pour maintenir le risque de cancer du poumon et de la vessie à moins d'un cas additionnel par million de personnes, la concentration de BaP dans le mélange ne devrait pas dépasser  $0.006 \text{ ng/m}^3$  et  $0.004 \text{ ng/m}^3$  respectivement. Le modèle épidémiologique fournit donc des risques de cancer beaucoup plus élevés que le modèle animal pour une même exposition, et les concentrations mesurées dans les secteurs touchés par les alumineries Söderberg indiquent que le risque à vie pour ces cancers est largement supérieur au critère de 1 cas additionnel par million de personnes.

### **3.7 LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'EXPOSITION AUX HAP**

La mesure de l'exposition réfère habituellement à la concentration de certains HAP dans l'air ambiant. Cette surveillance environnementale quantifie seulement la portion respirable de ces composés (dose externe). Or, les HAP sont absorbés non seulement par les poumons mais aussi par le tube digestif et par la peau. De plus, il existe différentes sources d'exposition, dont l'occupation, l'environnement, le tabac, l'alimentation et les traitements dermatologiques à base de goudron. Ainsi, des individus vivant dans le même environnement et exposés à la même concentration de HAP dans l'air ambiant peuvent avoir une dose interne de HAP différente. La mesure de l'absorption du polluant dans l'organisme à l'aide d'un marqueur biologique permet ainsi d'intégrer les trois voies d'absorption et les différentes sources d'exposition. Cela permet d'apprécier la dose interne totale absorbée par chaque individu et de déterminer l'exposition individuelle de même que le risque individuel associé à cette exposition de façon plus précise.

Depuis 1980, une grande variété de biomarqueurs d'exposition ont été développés pour les HAP, dont les adduits aux macromolécules, les essais de mutagénicité urinaire, les thioethers urinaires et la mesure des métabolites urinaires des HAP.

#### **3.7.1 ADDUITS AUX MACROMOLÉCULES**

Les métabolites diolépoxydes des HAP de poids moléculaires élevés forment des liens covalents avec l'ADN créant ainsi des complexes appelés adduits HAP-ADN. Le métabolite cancérigène du benzo(a)pyrène est le BaP-7,8-diol-9,10-époxyde (BaPDE). Comme le BaP est souvent utilisé comme indicateur de l'ensemble des HAP, un effort de recherche important

s'est manifesté dans les dernières années pour utiliser l'adduit BaPDE-ADN comme biomarqueur d'exposition à ces substances. L'intérêt de cette méthode réside dans le fait que la liaison entre les métabolites électrophiles et l'ADN est une étape-clé dans l'initiation du cancer. Des adduits HAP-ADN ont été détectés dans des spécimens de plusieurs tissus humains (dell'Omo et Lauwerys, 1993). Étant donné que la surveillance biologique ne peut avoir lieu par des mesures au niveau des tissus cibles, on utilise comme substitut des macromolécules accessibles au prélèvement, soit l'ADN des globules blancs sanguins (lymphocytes et monocytes) et des protéines sanguines telles l'hémoglobine (Hb).

#### **3.7.1.1 Adduits BaPDE-ADN**

Une revue de littérature extensive du sujet a été réalisée par dell'Omo et Lauwerys, en 1993. Les auteurs rapportent que la plupart des études réalisées en milieu de travail ont révélé une différence significative entre les travailleurs exposés et les témoins au niveau du pourcentage d'échantillons positifs et/ou des concentrations moyennes d'adduits. Cependant, l'utilisation des adduits HAP-ADN comme biomarqueur d'exposition présente aussi des limites. De fait, il existe dans la littérature des résultats controversés quant à la capacité de ces adduits à démontrer:

- une corrélation entre les niveaux d'adduits et les mesures de HAP ou BaP dans l'air;
- une corrélation entre les niveaux d'adduits présents dans le tissu cible (pulmonaire ou bronchique) et ceux mesurés dans les globules blancs sanguins;
- une association entre la consommation d'aliments grillés ou fumés et les niveaux d'adduits.

Alors que des adduits HAP-ADN reliés au tabac ont été détectés dans des spécimens de poumon humain et qu'une relation linéaire a été démontrée entre les niveaux d'adduits pulmonaires ou bronchiques et des indices de tabagisme actif, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas détecté d'effet du tabagisme, ou tout au plus un effet minime, sur les niveaux de ces adduits dans les globules blancs des sujets. On peut donc douter de la capacité de cet outil à distinguer l'exposition de populations exposées par l'air ambiant sachant qu'elle est beaucoup plus faible en terme de dose absorbée que celle apportée par l'alimentation, le tabagisme et l'occupation.

#### **3.7.1.2 Adduits BaPDE-protéines sériques**

Quoique la mesure des adduits aux protéines sanguines soit plus développée pour d'autres toxiques comme l'oxyde d'éthylène, les amines aromatiques (2-naphtylamine, 4-4' diaminobiphényle) et l'aflatoxine B, quelques rapports existent sur la détection des adduits BaPDE-Hb chez l'humain. Cependant, la mesure de ces adduits est compliquée par la présence de métabolites libres (non liés de façon covalente) qui sont cachés dans la portion lipophile de la molécule (dell'Omo et Lauwerys, 1993). Comme pour les adduits à l'ADN, certaines études n'ont pas démontré de différence entre les fumeurs et les non fumeurs. C'est le cas par exemple de Viau et Tremblay (1998) qui ont étudié l'exposition aux HAP des pompiers ayant combattu un incendie de pneus. Ces auteurs n'ont pas non plus démontré de corrélation entre les niveaux d'adduits et le tabagisme. Sherson et al. (1990) ont mesuré les adduits BaPDE -protéines sanguines chez des fondeurs danois et leurs témoins. Bien qu'ils aient constaté une différence significative entre les deux groupes, il n'y avait pas de différence entre les employés faiblement et fortement exposés malgré que la concentration de BaP dans l'air ambiant des



sujets fortement exposés ait été de 40 ng/m<sup>3</sup>. Dans l'étude de Buchet et al. (1995), les niveaux moyens d'adduits BaPDE-Hb n'étaient pas statistiquement différents entre deux groupes exposés et un groupe témoin de travailleurs, malgré que les concentrations atteignaient 219 ng/m<sup>3</sup> dans un des deux groupes exposés. Cette étude a également démontré que les adduits BaPDe-Hb étaient corrélés faiblement ( $r=0.25$ ) mais significativement ( $p=0.003$ ) à la mesure des HAP totaux présents dans l'air ambiant mais pas à celle du BaP seul ni à l'excrétion urinaire de thiocyanate qui est un paramètre relié au tabagisme. Il n'y avait pas non plus d'association entre les adduits et les aberrations cytogénétiques lymphocytaires (échanges de chromatides-soeurs et micronuclei). Des travaux réalisés par le groupe de recherche de Claude Viau à l'Université de Montréal suggèrent que

« la mesure des adduits à l'hémoglobine a sa place dans une stratégie de surveillance de l'exposition à certains contaminants électrophiles ou à certains contaminants biotransformés en métabolites électrophiles lorsque ces adduits sont présents en concentrations suffisantes pour en permettre une quantification aisée. Toutefois, la concentration de l'adduit BaPDE-Hb formé est trop faible pour présenter un réel intérêt d'évaluation de l'exposition résiduelle dans l'environnement chez des personnes qui n'ont pas d'exposition professionnelle ou pour l'évaluation professionnelle de personnes qui ne sont exposées qu'à de faibles doses de HAP » (Viau et al., 1995b).

### **3.7.2 MESURES URINAIRES**

Les mesures dans l'urine offrent plusieurs avantages pratiques par rapport aux adduits. Elles sont moins invasives et plus acceptables pour les sujets. En effet, si la collecte d'échantillons sanguins peut être justifiée dans un contexte de protection de la santé publique chez des populations où on soupçonne une intoxication sévère ou une exposition très élevée, elle l'est beaucoup moins lorsqu'on vise simplement un objectif de surveillance. De plus, il est possible d'obtenir de l'urine en grande quantité, à plusieurs moments et par autocollecte. Enfin, selon les analyses à faire (dont la mesure de la concentration du 1-OHP), un échantillon d'urine n'a

pas besoin de subir de manipulation avant d'être congelé, ce qui n'est pas le cas des échantillons sanguins (Strickland et al., 1996).

### **3.7.2.1 Mutagénicité urinaire**

Le test de Ames ("salmonella/microsome assay") permet de déterminer l'activité mutagène d'extraits urinaires. Comme les adduits, ce test a l'avantage d'être un biomarqueur de l'effet des HAP et est donc un meilleur indicateur de risque que les biomarqueurs d'exposition. Cependant, sa sensibilité est controversée. Certaines publications rapportent une augmentation de mutagénicité urinaire suite à une exposition aux HAP par le tabagisme (Scherer et al., 1992; Kriebel et al., 1983), par le travail (De Méo et al., 1987; Heussner et al., 1985) ou les traitements pour la peau à base de goudron (Wheeler et al., 1981; Clonfero et al., 1986). D'autres n'ont pas démontré un tel effet chez les travailleurs exposés à de fortes doses de HAP (Recio et al., 1984; Moller et Dybing 1980; Bos et al., 1984). Dans 16 échantillons obtenus de quatre personnes utilisant des onguents à base de goudron, l'activité mutagène urinaire était huit fois plus élevée que chez les témoins alors que la concentration en 1-OHP (biomarqueur d'exposition détaillé plus loin) était 20 à 1000 fois plus élevée (Clonfero et al., 1989). Ces auteurs ont également noté que l'activité mutagène n'était pas corrélée aux concentrations urinaires des HAP totaux. De plus, ce test n'est pas spécifique aux HAP, l'activité mutagène mesurée reflétant l'ensemble des mutagènes présents dans l'urine. Enfin, les extraits urinaires deviennent souvent toxiques lorsqu'ils sont soumis à ce test, ce qui rend à ce moment impossible leur analyse (Jongeneelen et al., 1986; Clonfero et al., 1986, 1989).

### **3.7.2.2 Thioethers urinaires**

Un système intracellulaire protège l'organisme des effets destructeurs des substances électrophiles en les conjuguant au glutathion. Elles sont ensuite métabolisées et excrétées sous forme de composés contenant du soufre, les thioethers. Leur présence dans l'urine est donc considérée comme un indice d'exposition aux substances électrophiles (Scherer et al. 1992). L'utilisation de ce biomarqueur n'est pas recommandée pour surveiller l'exposition aux HAP. Premièrement, il semble peu sensible puisque des expositions professionnelles de l'ordre de 1 à 10 000 ng/m<sup>3</sup> n'ont pas donné lieu à une augmentation des niveaux urinaires des thioethers (Jongeneelen, 1997). De plus, comme pour la mutagénicité urinaire, il est non spécifique aux HAP.

### **3.7.2.3 Métabolites urinaires des HAP**

Les métabolites urinaires hydroxylés de certains HAP ont été utilisés comme biomarqueurs d'exposition à ces substances. Ces biomarqueurs ont l'avantage d'être spécifiques aux HAP. Les métabolites du BaP représentent les HAP cancérigènes. Ceux du pyrène, du phénanthrène, du fluoranthène et du chrysène ont été sélectionnés parce que leurs substances mères sont présentes en grande quantité dans la plupart des mélanges de HAP (Germain, 1997).

#### ***Métabolites du BaP***

L'intérêt de ces biomarqueurs réside dans le fait que le BaP est un HAP reconnu comme cancérigène pour l'humain et que le besoin de détermination de l'exposition des populations origine justement de l'inquiétude face au risque de cancer induit par ces substances.

Cependant, son principal problème est un manque de sensibilité. Les métabolites du BaP étant lipophiles, ils sont préférentiellement excrétés dans les selles via la bile et non dans l'urine (Jongeneelen, 1997). Bien que Mumford et al. (1995) rapportent une augmentation significative du 9-OH-BaP chez les chinois très fortement exposés au charbon dans leurs habitations, seules des traces de 3-, 6-, et 9-OH-BaP ont été retrouvées dans l'urine de travailleurs fortement exposés aux HAP (Grimmer et al., 1991; Jongeneelen et al., 1986). Il serait donc probablement difficile de les détecter chez les populations exposées par l'environnement extérieur puisque les concentrations mesurées sont beaucoup moins élevées que celles retrouvées à l'intérieur des entreprises.

#### ***Métabolites du phénanthrène, du fluoranthène et du chrysène***

Une augmentation significative des métabolites du phénanthrène a été documentée chez les fumeurs (Gündel et al., 1996; Scherer et al., 1992) et chez les travailleurs exposés aux HAP (Grimmer et al., 1991) mais non chez des sujets fortement exposés à la fumée de tabac environnementale (Scherer et al., 1992). De même, on rapporte des concentrations urinaires des métabolites du fluoranthène et du chrysène supérieures aux témoins en milieu de travail (Grimmer et al., 1991) et chez des chinois très fortement exposés au charbon dans leurs habitations (Mumford et al., 1995). Ces données suggèrent que les métabolites du phénanthrène, du fluoranthène et du chrysène présentent un certain potentiel pour quantifier l'exposition aux HAP. Cependant, l'expérience est limitée aux quelques groupes de recherche cités ci-haut. De plus, contrairement aux phénanthrène et au fluoranthène qui sont de faibles poids moléculaires, le chrysène est un HAP de poids moléculaire élevé. Il serait donc

difficilement utilisable pour la surveillance biologique puisque principalement excrété dans les selles.

### ***1-Hydroxypyrene***

Le 1-hydroxypyrene (1-OHP), un métabolite du pyrène, est actuellement le biomarqueur d'exposition suggéré pour mesurer l'exposition occupationnelle aux HAP. D'abord proposé par Jongeneelen et al. en 1985, plusieurs études dans différents pays ont confirmé son utilité pour mesurer l'exposition humaine aux HAP par les différentes sources possibles, soit le travail, l'environnement, le tabagisme, l'alimentation et les préparations topiques à base de goudron. L'utilisation du 1-OHP a d'ailleurs fait l'objet d'une recommandation officielle pour le milieu de travail de la part du premier groupe de travail sur l'hydroxypyrene ("*First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH exposure in man*") tenu en juin 1993 aux États Unis (Levin, 1995). Le principal avantage de ce biomarqueur est sa sensibilité. Tel qu'énoncé précédemment, le pyrène est excrété surtout dans l'urine contrairement aux HAP de poids moléculaires plus élevés. Ainsi, chez des travailleurs de fours à coke, la concentration urinaire de 1-OHP était 200 à 2000 fois plus élevée que la concentration urinaire de 3-OHBP (Jongeneelen, 1997). De même, Jongeneelen et al. (1986) ont mesuré des niveaux de 1-OHP 2500 fois plus élevés que ceux de 3-OHBP chez des sujets traités de façon topique au goudron de houille. Grimmer et al. (1991) rapportent des valeurs de 1-OHP 25 et 270 fois plus élevées que le 3+9-OHBP chez les travailleurs des fours à coke et les paveurs respectivement. La concentration de 1-OHP était 76 et 270 fois plus élevée que le 6-OHBP chez les mêmes travailleurs. Encore une fois, cette sensibilité revêt une grande importance dans le contexte où il s'agit ici de connaître l'exposition aux HAP par l'environnement extérieur où la dose absorbée est beaucoup moindre que chez les travailleurs.

**En milieu de travail, une augmentation de l'excrétion de 1-OHP a été démontrée chez:**

- **les travailleurs des fours à coke (Zhao et al., 1990, 1995; Buchet et al., 1992; Ovrebo et al., 1995; Van Rooij et al., 1993; Levin et al., 1995)**
- **les travailleurs des fonderies (Hansen et al., 1994)**
- **les travailleurs des aciéries (Zhao et al., 1990, 1995; Jongeneelen et al., 1990)**
- **les travailleurs des alumineries (Ny et al., 1993; Tolos et al., 1990; Levin et al., 1995; Van Shooten et al., 1995)**
- **les travailleurs des usines de traitement du bois à la créosote (Jongeneelen et al., 1985, 1988b; Viau et al., 1995c)**
- **les travailleurs des usines de distillation du goudron (Jongeneelen et al., 1986)**
- **les paveurs (Jongeneelen et al., 1988b, 1988c; Grimmer et al., 1991; Burgaz et al., 1992; Levin et al., 1995)**
- **les cuisiniers et les policiers (Zhao et al., 1995)**
- **les travailleurs manipulant du coke de pétrole (Jongeneelen et al., 1989)**
- **les travailleurs d'une usine d'électrodes au graphite (Buchet et al., 1992)**
- **les travailleurs d'un incinérateur (Angerer et al., 1992)**
- **les opérateurs de débrousailluses (Viau et al., 1995c)**

**Le tableau IV résume les connaissances actuelles sur les valeurs de 1-OHP mesurées chez les travailleurs de différents types d'industries.**

**Tableau IV: Concentrations urinaires de 1-OHP en milieu de travail**

Milieu de travail	Étendue des concentrations médianes de 1-OHP		
	μmol/mol créatinine	μg/g créatinine	μg/l <sup>a</sup>
Fours à coke	1-20	2-40	3-60
Production d'électrode de carbone	5-12	10-24	15-36
Distillation du goudron	4-12	8-24	12-36
Électrolyse de l'aluminium	1-5	2-10	3-15
Imprégnation au créosote	1-3	2-6	3-9
Production de verre	0.4	0.8	1.2
Moteurs à deux temps	0.5	1.0	1.5
Ramonage de cheminées	0.3	0.6	0.9
Fonderie de fer	0.1-0.3	0.2-0.6	0.3-0.9
Fumoir de viandes	0.2	0.4	0.6
Pavage des routes	0.1-0.2	0.2-0.4	0.3-0.6
Décontamination des sols	0.1-0.2	0.2-0.4	0.3-0.6
Réparation de voitures	0.1-0.2	0.2-0.4	0.3-0.6
Incinérateurs de déchets	0.1-0.2	0.2-0.4	0.3-0.6
Pétrochimie	0.1-0.2	0.2-0.4	0.3-0.6

Source: Levin, 1995

<sup>a</sup>En assumant une concentration urinaire de créatinine de 13 mmol/l

Même si ce biomarqueur est officiellement validé pour la surveillance occupationnelle, il est actuellement évalué pour la surveillance de l'exposition environnementale. Jusqu'à maintenant, plusieurs études réalisées dans différents pays confirment l'utilité du 1-OHP comme biomarqueur d'exposition environnementale. C'est le cas des études de Zhao et al. réalisées en Chine. Ce pays dépend presque exclusivement du charbon comme source d'énergie. On y retrouve aussi plusieurs industries lourdes émettant des HAP dans l'environnement. Par conséquent, la pollution atmosphérique par ces contaminants y est importante. En 1990, ces auteurs ont démontré des niveaux urinaires statistiquement différents chez les résidentes (n=60) de trois villes. Comme elles étaient toutes non fumeuses et qu'elles avaient les mêmes habitudes alimentaires, les auteurs ont conclu que la différence observée était attribuable à des concentrations différentes dans l'air inhalé (Zhao et al., 1990). Deux ans

plus tard, les mêmes auteurs ont publié que les concentrations de 1-OHP en hiver chez 60 habitants de Beijing étaient significativement plus élevées qu'en été en raison de l'exposition par le chauffage domestique au charbon (Zhao et al., 1992a). En 1995, ils ont comparé les niveaux de 1-OHP chez 310 enfants vivant dans 11 villes chinoises. L'analyse de variance ne révéla pas de différence statistiquement significative entre les villes. Cependant, les concentrations les plus élevées ont été mesurées à Datong qui est la plus grosse ville productrice de charbon en Chine alors que les concentrations les plus faibles étaient à Sanya, une ville touristique sans problème lié à la combustion du charbon (Zhao et al., 1995). Toujours en Chine, Mumford et al. (1995) ont étudié l'excrétion du métabolite chez les habitants de la région de Xuan Wei. On y rapporte des excès du cancer du poumon attribués à l'utilisation de charbon fumigène ("smoky coal") pour chauffer et cuisiner dans des domiciles sans cheminée. Vingt-deux personnes de la région utilisant ce combustible ont été comparées à deux groupes témoins utilisant soit le gaz ou l'électricité comme source d'énergie. Les concentrations urinaires de 1-OHP chez les exposés étaient significativement plus élevées que celles des deux groupes témoins. Soulignons que les concentrations en HAP mesurées dans l'air intérieur durant la combustion du charbon de même que les concentrations urinaires de 1-OHP étaient comparables aux valeurs retrouvées lors d'expositions professionnelles.

La Silésie est une région de Pologne considérée comme un des milieux les plus pollués d'Europe. On y trouve plusieurs industries lourdes dont des cokeries et des centrales thermiques au charbon. Le chauffage domestique au charbon contribue également à la charge environnementale en HAP de la région. Ovrebo et al. (1995) ont analysé les niveaux de 1-OHP chez 66 habitants de Silésie et les ont comparés à ceux de 66 opérateurs de fours à coke et de 66 témoins vivant dans une ville non industrialisée de Pologne. Les sujets exposés par



l'environnement avaient des concentrations significativement moins élevées que celles des travailleurs et significativement plus élevées que celles des témoins, autant en été qu'en hiver. L'étude a également démontré que, parallèlement aux mesures de HAP dans l'air, les niveaux de 1-OHP des individus exposés par l'environnement et par leur milieu de travail étaient plus élevés en hiver qu'en été. Les auteurs expliquent que plus de HAP sont émis en hiver parce que la contribution du chauffage au charbon est importante et parce que ces contaminants sont maintenus près du sol par une inversion thermique lors des jours froids et peu venteux. Jongeneelen (1994) s'est attardé à l'exposition aux HAP des enfants de Silésie. Cent quarante-huit enfants de huit et neuf ans provenant de 24 quartiers de Bytom ont été recrutés. Les résultats démontrent que l'excrétion du métabolite chez ces enfants variait significativement selon le quartier et que les concentrations urinaires des enfants étaient significativement plus élevées que celles d'adultes non exposés des Pays-Bas. Soulignons que le choix du groupe témoin est discutable, les deux groupes étant peu comparables.

Kanoh et al. (1993) ont étudié l'exposition aux HAP provenant des émissions diesel du trafic routier de Tokyo. Les auteurs ont comparé les concentrations urinaires de 1-OHP chez des enfants fréquentant trois écoles primaires, deux situées près des routes et une école témoin n'ayant pas de route à proximité. Pour la quasi totalité des échantillons (n=139), les concentrations urinaires retrouvées aux deux écoles exposées étaient 1.1 à 2 fois supérieures à celles de l'école témoin bien que certains mois n'aient pas atteint le degré de signification statistique. Gündel et al. (1996) ont également utilisé ce biomarqueur pour évaluer l'exposition environnementale aux HAP de 124 allemandes vivant en milieu industriel. Les concentrations de 1-OHP n'ont pas été comparées à celles d'un groupe témoin. Van de Weerd et Jongeneelen (1991) ont aussi utilisé le 1-OHP pour documenter l'exposition de six volontaires pratiquant la

planche à voile sur une rivière contaminée par les HAP. Les valeurs urinaires étaient significativement plus élevées durant les jours de planche à voile que pendant les jours où ils ne pratiquaient pas le sport.

Jusqu'à maintenant, une seule recherche a été publiée concernant l'exposition aux HAP chez les riverains d'une aluminerie où cette industrie est l'unique source ponctuelle (dans l'espace) de HAP. Cette étude a été réalisée à Shawinigan au Québec où se trouve une aluminerie Söderberg et le 1-OHP a été utilisé pour mesurer l'exposition. Les résultats ont démontré que les concentrations moyennes des exposés étaient deux fois plus élevées que celles des témoins (habitants de Trois-Rivières). La différence était significative autant chez les fumeurs que chez les non fumeurs (Gilbert et Viau, 1997).

Dans certaines publications où le 1-OHP a été utilisé comme indicateur de l'exposition environnementale, les hypothèses de départ ne se sont pas confirmées. C'est le cas de l'étude de Vyskocil et al. (1997) qui a évalué l'exposition aux HAP de la population urbaine de Hradec Kralové en République tchèque. L'air y est pollué par plusieurs sources dont le trafic urbain, plusieurs industries, des centrales thermiques et le chauffage domestique au charbon de même que par la Silésie qui est située à proximité. Vingt-deux étudiants en éducation physique passant plus de temps à l'extérieur que la population générale ont été recrutés. Vingt-deux étudiants de niveau secondaire et 18 résidents d'une zone témoin située en montagne ont également participé. Les étudiants en éducation physique ont passé 14 jours en été et 14 jours en hiver dans la zone témoin. Bien que la contamination de l'air ambiant par le BaP ait été plus élevée en milieu urbain, les concentrations urinaires étaient supérieures en montagne. Les auteurs expliquent cette discordance par une alimentation plus riche en HAP en montagne. On

note aussi dans cette étude une variation saisonnière de l'excrétion de l'hydroxypyrene et ce pour tous les groupes, les niveaux étant plus élevés en hiver qu'en été, parallèlement aux concentrations de HAP retrouvées dans l'air. Van Wijnen et al. (1996) se sont attardés à l'exposition de 667 enfants hollandais. Une première partie de l'étude consistait à comparer les niveaux urinaires de 1-OHP d'enfants vivant aux centres-villes d'Amsterdam et de Rotterdam (sol contaminé par les HAP et forte densité de trafic) à ceux d'enfants vivant en banlieue de ces villes (sol non contaminé et trafic moins dense) de même qu'à un groupe témoin du milieu rural. Une deuxième partie consistait à comparer les concentrations du métabolite chez des enfants habitant dans un milieu où le sol contient les résidus d'anciennes mines de charbon à celles d'enfants vivant dans des villages témoins. Malgré une grande rigueur méthodologique (analyse multivariée ajustant pour les autres sources de HAP dont l'alimentation, pour le comportement main-bouche, pour l'importance des activités extérieures, pour la profession et l'éducation des parents), les hypothèses de départ ne se sont pas confirmées. Les groupes témoins avaient des niveaux supérieurs aux groupes exposés dans les deux parties de l'étude. Les auteurs attribuent ces résultats à une trop faible exposition environnementale pour être détectable dans la variation de 1-OHP provenant de l'alimentation. Le tableau V présente les concentrations urinaires des groupes exposés cités ci-haut. À moins d'indication contraire, les valeurs urinaires de 1-OHP et celles de BaP dans l'air correspondent à des mesures prises en hiver et l'échantillonnage atmosphérique de BaP a été effectué en même temps que les prélèvements d'urine. Aucune valeur n'est rapportée pour l'étude de Zhao et al. (1990) car les auteurs présentent seulement les données transformées. Comme l'étude de Kanoh et al. (1993) a eu lieu chez des enfants et que les concentrations ne sont pas corrigées par la créatinine, ces données ne sont pas non plus présentées au tableau.

**Tableau V: Concentrations urinaires de 1-OHP chez des non fumeurs exposés aux HAP par l'environnement**

Source de HAP	1-OHP (n) ( $\mu\text{mol/mol}$ )	BaP <sub>air</sub> ( $\text{ng/m}^3$ )	Référence
<b>Air contaminé</b>			
Industrie et chauffage au charbon (Beijing, Chine) secteur industriel (aciérie) secteur commercial (chauffage au charbon) secteur résidentiel (chauffage au charbon)	0.367 <sup>a</sup> (10 adultes) 0.650 <sup>a</sup> (13 adultes) 0.384 <sup>a</sup> (11 adultes)	45 <sup>f</sup> 174 <sup>f</sup> 0.057 <sup>f</sup>	Zhao et al., 1992a
Chauffage au charbon (Datong, Chine)	3.775 <sup>a</sup> (23 enfants)	non mentionné	Zhao et al., 1995
Utilisation de charbon fumigène (Xuan Wei, Chine)	5.5 <sup>c</sup> (16 adultes)	14 650 <sup>c</sup>	Mumford et al., (1995)
Industries, chauffage domestique et centrales thermiques au charbon (Silésie, Pologne)	0.38 <sup>a</sup> (21 adultes)	41 <sup>c</sup>	Ovrebo et al., 1995
Industries, chauffage domestique et centrales thermiques au charbon (Silésie, Pologne)	0.46 <sup>b</sup> (148 enfants)	non mentionné	Jongeneelen, 1994
Cokerie et chauffage domestique au charbon (Bottrop, Allemagne)	0.08 <sup>b,h</sup> (97 adultes) <i>date de prélèvement non indiquée</i>	1991: 3.4 <sup>d,e</sup> 1992: 3.5 <sup>d,e</sup> 1993: 4.5 <sup>d,e</sup>	Gündel et al., 1996
Aluminerie Söderberg (Shawinigan, Québec)	0.103 <sup>a</sup> (11 adultes) <i>juin 1996</i>	16 <sup>c,e</sup> <i>(1993-94)</i>	Gilbert et Viau, 1997
Trafic routier, industries, chauffage domestique et centrales thermiques au charbon, proximité de Silésie (Hradek Kralové, République tchèque)	0.077 <sup>b</sup> (22 adultes)	5 <sup>lg</sup>	Vyskocil et al., 1997
<b>Air et sol contaminés</b>			
Trafic urbain et sol contaminé (Amsterdam et Rotterdam, Pays-Bas)	0.20 <sup>a</sup> (198 enfants)	non mentionné	Van Wijnen et al., 1996
<b>Eau contaminée</b>			
Rivière Ketelmeer (Pays-Bas)	0.32 <sup>d</sup> (6 adultes)		Van de Weerd et Jongeneelen, 1991

<sup>a</sup>Moyenne géométrique

<sup>b</sup>Médiane

<sup>c</sup>Moyenne arithmétique

<sup>d</sup>Type de moyenne non mentionné

<sup>e</sup>Moyenne annuelle

<sup>f</sup>Une seule mesure

<sup>g</sup>Échantillon comprend un fumeur de 1-2 cigarettes/jour

<sup>h</sup>Données originales en  $\mu\text{g/g}$  ( $1 \mu\text{mol/mol} = 1.93 \mu\text{g/g}$ )

Bien que plusieurs de ces études aient été réalisées sur un petit nombre de sujets, il semble que l'utilisation du 1-OHP pour mesurer l'exposition environnementale aux HAP soit appropriée. Afin d'optimiser l'utilisation de ce biomarqueur, il apparaît néanmoins important de tenir

compte, dans l'élaboration du devis, des différents facteurs de confusion que sont les autres sources d'exposition aux HAP et particulièrement de l'alimentation. Ainsi, le premier groupe de travail sur l'hydroxypyrene comme biomarqueur d'exposition aux HAP chez l'homme (Levin, 1995) est arrivé à la conclusion que le 1-OHP serait un outil utile pour l'estimation de l'exposition environnementale aux HAP, car la valeur de base varie d'un pays à l'autre suggérant que la pollution locale peut jouer un rôle important dans la présence de l'hydroxypyrene dans l'urine. Le tableau VI présente les concentrations de 1-OHP dans la population générale de différents pays.

**Tableau VI: Concentrations urinaires de 1-OHP dans la population générale de non fumeurs**

	1-OHP (n) ( $\mu\text{mol/mol}$ )	Référence
Témoins universitaires, témoins industriels, urine pré-travail de travailleurs faiblement exposés (Québec, Canada)	0.07 <sup>a</sup> (95)	Viau et al., 1995c
Résidants de Trois-Rivières (Québec, Canada)	0.046 <sup>a</sup> (13)	Gilbert et Viau, 1997
Résidants de Schleswig-Holstein et Franconia (Allemagne)	0.06 <sup>b,f</sup> (28)	Angerer et al., 1992
Résidants de Pavia (Italie)	0.074 <sup>a,f</sup> (327)	Roggi et al., 1997
Témoins industriels (Belgique)	0.08 <sup>a,f</sup> (9)	Buchet et al., 1992
Employés du NIOSH <sup>d</sup> (USA)	0.27 <sup>c</sup> (10)	Tolos et al., 1990; Tolos et al., 1991
Employés de bureau (Suède)	0.02 <sup>b,e</sup> (14)	Levin et al., 1995
Employés de la construction (Suède)	0.04 <sup>b,e</sup> (34)	Levin et al., 1995
Combinaison de ces deux groupes	0.03 <sup>b,e</sup> (48)	Levin, 1995
Population générale non spécifiée (Pays-Bas)	0.12 <sup>b</sup> (39)	Van Rooij et al., 1994
Témoins universitaires (Turquie)	0.24 <sup>c</sup> (15)	Burgaz et al., 1992

<sup>a</sup>Moyenne géométrique

<sup>b</sup>Médiane

<sup>c</sup>Moyenne arithmétique

<sup>d</sup>National Institute for Occupational Safety and Health

<sup>e</sup>Données originales en ng/ml, conversion réalisée en assumant une concentration de créatinine urinaire de 13 mmol/l (1  $\mu\text{mol/mol}$  = 1.93  $\mu\text{g/g}$   $\approx$  3 ng/ml)

<sup>f</sup>Données originales en  $\mu\text{g/g}$  (1  $\mu\text{mol/mol}$  = 1.93  $\mu\text{g/g}$ )



Plusieurs groupes de recherche ont également utilisé le 1-OHP pour mesurer l'exposition aux HAP par les autres sources d'exposition que sont l'alimentation, les traitements dermatologiques à base de goudron et le tabagisme. Van Rooij et al. (1994) ont démontré que la consommation alimentaire de pyrène déterminait de façon significative la concentration urinaire de 1-OHP et que la charge corporelle en pyrène provenait à 99 % de l'alimentation chez les non fumeurs et à 53 % chez les fumeurs lorsqu'il n'y a pas d'exposition professionnelle. L'étude de Buckley et Lioy (1992) chez cinq volontaires rapporte qu'une augmentation de concentration de BaP dans l'alimentation de l'ordre de 100 à 250 fois correspond à une augmentation de l'excrétion de 1-OHP de l'ordre de 4 à 12 fois. Kang et al. (1995) ont comparé le comportement du 1-OHP-glucuronide (1-OHP-gluc) à celui des adduits HAP-ADN des globules blancs chez dix non fumeurs dans des conditions contrôlées. Après la consommation de neuf onces de bœuf grillé, la concentration de 1-OHP-gluc a augmenté de l'ordre de 10 à 80 fois au-dessus des niveaux de base et est restée élevée (2 à 20 fois) pour les quatre jours subséquents où la quantité de viande avait été réduite à six onces par jour. Seulement quatre sujets ont démontré une augmentation des niveaux d'adduits au-dessus des niveaux de base. Chez ces derniers, l'augmentation était beaucoup moins importante que pour le 1-OHP-gluc (1.9-3.8 fois) et les niveaux d'adduits ne sont pas demeurés élevés de façon constante durant les jours exposés.

Des études ont également confirmé l'utilité de ce biomarqueur pour détecter l'exposition aux HAP des patients traités de façon topique au goudron de houille. Clonfero et al. (1989) ont constaté des concentrations généralement supérieures à 50  $\mu\text{mol/mol}$  et atteignant 810  $\mu\text{mol/mol}$  dans 16 échantillons d'urine provenant de quatre personnes souffrant de psoriasis.

De même, Jongeneelen et al. (1986) rapportent une augmentation de la concentration de 1-OHP de l'ordre de 100 fois après le début d'un traitement à base de goudron chez des femmes ayant de l'eczéma.

La majorité des études concernant le 1-OHP ont démontré que ce biomarqueur distingue assez facilement les fumeurs des non fumeurs lorsqu'il n'y a pas d'exposition professionnelle (Viau et al., 1995c; Roggi et al., 1997; Ovrebo et al., 1995; Van Rooij et al., 1994; Gündel et al., 1996; Scherer et al., 1992; Tolos et al., 1991; Levin et al., 1995; Jongeneelen et al., 1990; Sherson et al., 1992; Angerer et al., 1992). Chez la population générale du Canada et d'Europe de l'Ouest, les concentrations moyennes de 1-OHP des non fumeurs varient entre 0.03 et 0.3  $\mu\text{mol/mol}$ . Les concentrations correspondantes des fumeurs sont généralement 0.05-0.5  $\mu\text{mol/mol}$  plus élevées (Levin, 1995). Au Québec, on rapporte une moyenne (géométrique) de 0.07  $\mu\text{mol/mol}$  chez les non fumeurs et 0.12  $\mu\text{mol/mol}$  chez les fumeurs (Viau et al., 1995c). En milieu de travail, bien que certains auteurs rapportent des différences significatives entre les fumeurs et les non fumeurs (Angerer et al., 1992; Van Rooij et al., 1993; Sherson et al., 1992; Van Shooten et al., 1995), d'autres observent une différence non significative (Ny et al., 1993; Ovrebo et al., 1995; Buchet et al., 1992; Tolos et al., 1990), la contribution relative du tabagisme étant trop faible pour être mise en évidence lors de forte exposition professionnelle. Plusieurs études ont observé une relation dose-réponse entre le nombre de cigarettes fumées et la concentration de 1-OHP dans l'urine de la population générale et des travailleurs (Jongeneelen et al., 1990; Van Rooij et al., 1994; Roggi et al., 1997; Van Shooten et al., 1995).

Les études présentées ci-haut illustrent l'utilité du 1-OHP comme biomarqueur d'exposition aux HAP, notamment en ce qui concerne sa sensibilité. Pour certains, le fait que le 1-OHP soit le métabolite d'un seul HAP, indiquant donc l'exposition au pyrène seulement, constitue un désavantage. Plusieurs études ont d'ailleurs confirmé que le 1-OHP est corrélé positivement au pyrène présent dans l'air ambiant, des coefficients de corrélation supérieurs à 0.60 (Tolos et al., 1990; Buchet et al., 1992) et même parfois supérieurs à 0.95 (Zhao et al., 1990; 1992a) ayant été rapportés. Cela a suscité un questionnement sur sa capacité à représenter l'exposition à l'ensemble des HAP. Or, l'abondance relative de chaque HAP incluant le pyrène dans la contamination totale par les HAP est plutôt constante. Selon une étude d'Environnement Canada réalisée entre 1989 et 1994, le profil des 26 HAP mesurés aux stations d'échantillonnage était très semblable malgré des sources de contamination différentes (Germain, 1997). La proportion de pyrène variait entre 6.71 et 13.42 % pour l'ensemble des stations et plus précisément entre 9.19 et 13.42 % au pourtour des alumineries (tableau VII). L'abondance relative du pyrène rapportée au Québec dans cette étude est également comparable à celle qui a été observée ailleurs dans le monde pour différentes sources de HAP, autant dans l'air extérieur que dans l'atmosphère de travail (Zhao et al., 1990; Vyskocil et al., 1997; Ovrebo et al., 1995; Tolos et al., 1990; Buchet et al., 1992).

De plus, le pyrène et son métabolite sont fortement corrélés aux mesures atmosphériques des HAP totaux. Par exemple, Van Shooten et al. (1995) et Tolos et al. (1990) ont respectivement mis en évidence une corrélation de 0.90 ( $p=0.02$ ) et 0.62 ( $p=0.006$ ) entre le 1-OHP et les HAP atmosphériques totaux. De même, plusieurs groupes de recherche rapportent des coefficients de corrélation supérieurs à 0.80 entre le pyrène et les HAP atmosphériques totaux (Ovrebo et al., 1995; Ny et al., 1993; Jongeneelen et al., 1990; Tolos et al., 1990; Buchet et al., 1992; Van



Shooten et al., 1995; Farant et Gariépy, 1998). Ainsi, le 1-OHP peut être considéré non seulement comme un indicateur de l'exposition au pyrène, mais aussi comme un indicateur de l'exposition à l'ensemble des HAP.

**Tableau VII: Proportion relative<sup>a</sup> (%) du pyrène et des HAP probablement  
cancérigènes<sup>b</sup> au Québec**

<b>Source de HAP</b> Lieu d'échantillonnage Période d'échantillonnage	<b>Pyrène</b>	<b>BaA<sup>c</sup></b>	<b>BaP</b>	<b>D(a,h)A<sup>d</sup></b>
<b>Chauffage au bois</b>				
Montréal (Rivière-des-Prairies) <i>Automne 1989 à automne 1990</i>	7.59	1.20	0.94	0.52
Sept-Îles <i>Hiver 1990 à hiver 1991</i>	7.14	1.23	0.78	0.16
<b>Transport</b>				
Montréal (Duncan et Décarie) <i>Hiver 1991 à été 1991</i>	7.10	0.60	0.62	0.12
Montréal (Amherst et Ontario) <i>Printemps 1989 à printemps 1994</i>	6.71	0.62	0.60	0.09
<b>Usine de carbure de silicium</b>				
Cap-de-la-Madeleine <i>Automne 1989 à hiver 1990</i>	6.75	0.80	0.64	0.44
<b>Incinération</b>				
Nouvelle <i>Été 1990 à hiver 1991</i>	7.60	0.89	0.63	0.10
<b>Alumineries</b>				
Baie-Comeau (S et AP) <i>Été 1991 à hiver 1993</i>	9.52	1.58	1.46	0.33
Beauharnois (S) <i>Été 1991 à hiver 1993</i>	10.49	1.31	1.00	0.28
Jonquière (S et AP) <i>Printemps 1989 à printemps 1994</i>	11.81	2.41	1.27	0.31
Shawinigan (S) <i>Automne 1989 à printemps 1993</i>	13.42	1.60	1.24	0.42
Laterrière (AP) <i>Été 1991</i>	9.19	0.41	0.24	0.00

Source: adapté de Germain, 1997

<sup>a</sup>Somme des 26 HAP suivants: naphthalène, acénaphtylène, acénaphène, fluorène, phénanthrène, anthracène, fluoranthène, pyrène, benzo(a)fluorène, benzo(b)fluorène, benzo(ghi)fluoranthène, benz(a)anthracène, chrysène, 7,12-diméthylbenzanthracène, benzo(b+k)fluoranthène, benzo(e)pyrène, benzo(a)pyrène, pérylène, 3-méthylcholanthrène, indéno(1,2,3-cd)pyrène, dibenz(a,h)anthracène, benzo(b)chrysène, benzo(ghi)pérylène, anthanthrène, coronène, dibenzo(a,i)pyrène

<sup>b</sup>Selon l'IARC (1987)

<sup>c</sup>Benz(a)anthracène

<sup>d</sup>Dibenz(a,h)anthracène

Une deuxième conséquence de la spécificité du 1-OHP au pyrène est qu'il est théoriquement difficile de l'utiliser pour la détermination du risque à la santé puisqu'il ne s'agit pas d'un composé classifié comme cancérigène. Cependant, les mesures de pyrène dans l'air sont fortement corrélées à celles des HAP cancérigènes, des corrélations de 0.84 (Ny et al., 1993) et de 0.97 (Farant et Gariépy, 1998) avec le BaP et de 0.83 avec l'ensemble "benzanthracène, BaP et dibenz(a,h)anthracène" (Buchet et al., 1992) ayant été documentées. De plus, le 1-OHP est également corrélé aux mesures atmosphériques des HAP cancérigènes, plusieurs études rapportant des coefficients de corrélation supérieurs à 0.65 (Zhao et al., 1990; 1992a, 1995; Levin et al., 1995). L'abondance relative des HAP atmosphériques étant constante (tableau VII), le rapport pyrène/HAP cancérigènes l'est nécessairement aussi, ce qui permet d'utiliser le 1-OHP comme indicateur de l'exposition aux HAP cancérigènes.

Le métabolite du pyrène est également corrélé aux biomarqueurs d'effet que sont les essais de mutagénicité urinaire (Jongeneelen et al., 1986; Clonfero et al., 1989) et la mesure des adduits HAP-ADN dans les globules blancs (Kang et al., 1995; Van Schooten et al., 1995). Buchet et al., (1995) ont aussi constaté que les concentrations urinaires de 1-OHP étaient corrélées positivement aux biomarqueurs d'effets suivants chez les travailleurs exposés aux HAP: l'alpha-fétoprotéine (marqueur tumoral), certains polyamines et l'échange de chromatides-soeurs (effet génotoxique) au niveau des lymphocytes. En outre, à partir de cellules hépatiques humaines, une forte corrélation ( $r \geq 0.95$ ) entre la mutagénicité du goudron de houille et la formation de 1-OHP a été démontrée, suggérant que la conversion de pyrène en 1-OHP reflète la bioactivation des prémutagènes présents dans le goudron (Jongeneelen et al., 1988a). Il semble donc que le 1-OHP n'est pas seulement un paramètre de l'exposition interne aux HAP

mais aussi un marqueur de l'exposition aux HAP mutagènes. D'ailleurs, même s'il ne forme pas de diolépoxyde, le pyrène aurait possiblement un potentiel cancérigène lorsqu'on le compare au benzo(a)pyrène selon l'approche des puissances relatives. Par cette approche, on assigne aux HAP ayant un potentiel cancérigène un facteur d'équivalence de puissance cancérigène par rapport au BaP appelé "facteur de puissance relative" ("Relative potency factor"). En faisant le produit du facteur de puissance relative d'un HAP cancérigène par sa concentration, on obtient sa concentration équivalente de BaP ("BaP equivalent concentration"). La somme des concentrations équivalentes de BaP de tous les HAP cancérigènes donne la concentration équivalente de BaP totale, et une unité de concentration équivalente de BaP a le même potentiel cancérigène qu'une unité de BaP pur. Des facteurs de puissance relative ont été proposés pour 13 HAP par Krewski et al. (1989) (tableau VIII).

**Tableau VIII: Facteurs de puissance relative**

HAP	Puissance relative
Anthanthrène	0.320
Benzo(a)pyrène	1.000
Benzo(e)pyrène	0.004
Benz(a)anthracène	0.145
Benzo(b)fluoranthène	0.140
Benzo(j)fluoranthène	0.061
Benzo(k)fluoranthène	0.066
Benzo(ghi)pérylène	0.022
Chrysène	0.004
Cyclopentadieno(cd)pyrène	0.023
Dibenz(a,h)anthracène	1.110
Indeno(1,2,3-cd)pyrène	0.232
Pyrène	0.081

Source: Krewski et al., 1989

Cette approche nous informe que le pyrène n'a pas un potentiel cancérigène nul mais bien une puissance cancérigène égale à 8.1% de celle du BaP.

En somme, le 1-OHP est un biomarqueur qui semble suffisamment sensible pour mesurer l'exposition aux faibles doses environnementales. De plus, bien qu'il soit un métabolite spécifique du pyrène et que ce HAP ne soit pas classifié comme un cancérigène par l'IARC, plusieurs éléments démontrent qu'il est un indicateur fiable de l'exposition à l'ensemble des HAP, et particulièrement à ceux qui sont reconnus comme cancérigènes. Ainsi, bien que le 1-OHP ne soit pas un biomarqueur d'effet à proprement dit et qu'aucune étude ne se soit attardée à la relation entre le 1-OHP urinaire et le risque de cancer, plusieurs données suggèrent que le 1-OHP n'est pas sans signification quant au risque à la santé.

## **4. MÉTHODOLOGIE**

**Voir article soumis pour publication (annexe 1).**

## **5. RÉSULTATS**

**Voir article soumis pour publication (annexe 1).**

## **6. DISCUSSION**

Bien qu'on observe un gradient dans les moyennes de 1-OHP en fonction du secteur d'habitation, les résultats suggèrent que la présence de l'usine n'apporte pas de contribution significative à la charge corporelle en pyrène, les moyennes brutes et ajustées des groupes exposés et non exposé étant très semblables. En fait, les moyennes brutes se distinguent d'un point de vue statistique seulement lorsqu'on ne considère que les deux strates extrêmes ( $p=0.02$ ). Cependant, la différence est minime d'un point de vue biologique ( $0.019 \mu\text{mol/mol}$ ) et devient non significative lorsqu'on tient compte des variables potentiellement confondantes par l'analyse multivariée. La contribution de l'aluminerie, estimée par la différence entre les moyennes ajustées des exposés et des non exposés, est de  $0.009 \mu\text{mol/mol}$ . Ce très faible écart suggère que la contribution de l'aluminerie est négligeable d'un point de vue biologique. En comparaison, l'augmentation de 1-OHP attribuable au tabagisme actif, considérée comme une faible augmentation, est de  $0.05$  à  $0.5 \mu\text{mol/mol}$  (Levin, 1995), soit de 5 à 55 fois plus élevée que celle ici observée.

### ***6.1 INFLUENCE DES VARIABLES DE L'ANALYSE MULTIVARIÉE SUR L'EXCRÉTION DE L'HYDROXYPYRÈNE***

L'analyse multivariée indique que les variables considérées pour l'ajustement des moyennes (alimentation, chauffage au bois, tabagisme passif, temps passé au domicile avant la collecte d'urine) ont peu d'influence sur l'excrétion de 1-OHP. De fait, aucune de ces variables n'y est



significativement reliée sauf pour le nombre d'heures passées au domicile qui est positivement associé à l'excrétion du métabolite. Ce résultat est surprenant pour l'alimentation et le chauffage au bois qui sont des sources d'exposition aux HAP bien documentées.

### **6.1.1 CHAUFFAGE AU BOIS**

Bien qu'il soit connu que le chauffage au bois est la deuxième source atmosphérique de HAP au Québec, aucune étude n'a évalué son influence sur l'excrétion urinaire de 1-OHP. Van Wijnen et al. (1996) ont démontré que les HAP provenant de l'air intérieur avaient une faible association positive avec l'excrétion de 1-OHP ( $p < 0.05$ ), mais cette variable comprenait à la fois l'exposition par les poêles à bois et par le tabagisme passif.

Dans la présente étude, la quantité de pyrène inhalée par cette source a probablement été trop faible pour donner des résultats mesurables. En effet, ce mode de chauffage est généralement utilisé comme système d'appoint lors d'hivers particulièrement rigoureux ou de pannes électriques. Les mois de novembre et décembre 1998 ayant été particulièrement doux (température moyenne de 2.7°C), seulement 19 participants l'ont utilisé. La durée médiane d'utilisation chez ces derniers a été de neuf heures et seulement deux participants ont chauffé leur domicile au bois de façon continue durant les trois jours précédant la collecte. Ainsi, il est probable que la contribution du chauffage au bois à la charge corporelle en pyrène n'ait pu être mise en évidence parce que d'une part, la quantité de pyrène inhalée par les participants a été très faible et que d'autre part, les groupes sont très homogènes quant à cette variable.

### **6.1.2 ALIMENTATION**

L'effet de l'alimentation sur l'excrétion d'hydroxypyrene est beaucoup plus documenté que celui du chauffage au bois. Plusieurs études ont démontré l'influence significative de la nourriture (Buckley et Liroy, 1992; Kang et al., 1995; Van Rooij et al., 1994). D'autres auteurs n'ont cependant pas observé un tel effet. C'est le cas de Roggi et al. (1997) qui attribuent ce résultat à l'utilisation de la consommation alimentaire habituelle et non ponctuelle de HAP. De même, Chénier et Viau (1997) et Ny et al. (1993) n'ont pas constaté de lien entre l'excrétion de 1-OHP et l'alimentation. Soulignons toutefois que l'étude de Ny et al. (1993) a été réalisée dans une aluminerie où la concentration de BaP atteignait 94 000 ng/m<sup>3</sup>. Il est donc probable que la charge corporelle en pyrène attribuable à l'alimentation ait été négligeable par rapport à celle provenant de l'air inhalé. De plus, le seul aliment considéré dans l'analyse était la viande grillée, ce qui a pu contribuer à sous-estimer l'exposition aux HAP par l'alimentation.

Dans la présente étude, plusieurs hypothèses peuvent expliquer l'absence d'effet de l'alimentation. Premièrement, la quantité de pyrène ingérée par les participants était faible. En effet, 29.8% d'entre eux n'ont consommé aucun aliment de la liste et 49.6% en ont consommé seulement un ou deux. Une personne en a consommé dix et les autres (19.8%) en ont mangé trois à cinq. Ainsi, tel que pour le chauffage au bois, la faible quantité de pyrène ingérée et l'homogénéité du groupe quant à l'alimentation peuvent avoir contribué à masquer l'effet de cette variable.

Deuxièmement, la grille utilisée était celle de Chénier et Viau (1997) dont il n'a été retenu que les aliments à forte et très forte teneur en pyrène (annexes 2 et 3). De plus, bien que l'huile de maïs et de noix de coco soient des aliments à forte teneur en pyrène, elles n'ont pas été retenues dans le journal alimentaire de la présente étude car il aurait été difficile pour les participants de savoir si les repas achetés ou pris au restaurant en contenaient. L'exclusion de ces huiles et des aliments à teneur moyenne et faible en pyrène a pu contribuer à sous-estimer la quantité de pyrène ingérée.

Troisièmement, la variable utilisée pour l'analyse a été le nombre total de ces aliments qui ont été mangés dans les trois jours précédant le prélèvement d'urine. Bien qu'il aurait sans doute été plus précis d'évaluer la quantité en grammes de pyrène ingérée, cette méthode n'a pas été retenue car elle aurait nécessité une description détaillée des repas de la part des participants. Cet effort supplémentaire aurait probablement entraîné des refus et des désistements, ce qui n'était pas souhaitable dans le contexte où le recrutement était difficile.

Finalement, il est possible que certains participants aient rempli leur journal alimentaire de façon incomplète ou inappropriée.

### **6.1.3 TABAGISME PASSIF**

Les résultats non significatifs obtenus pour le tabagisme passif confirment les données rapportées par plusieurs auteurs. Bien que Van Rooij et al. (1994) aient démontré un effet significatif du tabagisme passif sur l'excrétion de 1-OHP, la contribution de cette variable à la

charge corporelle en pyrène était inférieure à 1% chez les non fumeurs non exposés professionnellement comparativement à 99% pour l'alimentation. De plus, Scherer et al. (1992) n'ont pas noté d'augmentation de concentration du métabolite chez les non fumeurs suite à une forte exposition à la fumée de tabac environnementale dans des conditions expérimentales où la concentration en BaP atteignait plus de 20 ng/m<sup>3</sup>. Tel que noté précédemment, Van Wijnen et al. (1996) ont observé une association positive entre l'exposition aux sources intérieures de HAP et l'excrétion du métabolite du pyrène ( $p < 0.05$ ). Cependant, cette variable comprenait à la fois le tabagisme passif et l'exposition par le chauffage au bois.

#### **6.1.4 CARACTÉRISTIQUES PERSONNELLES**

Dans la présente étude, l'ajout des caractéristiques personnelles (âge, sexe, consommation d'alcool, scolarité) dans le modèle ne modifie pas les moyennes des concentrations urinaires de chaque groupe. La plupart des études qui ont évalué l'influence de l'âge sur l'excrétion de 1-OHP n'ont d'ailleurs pas démontré d'effet significatif (Ovrebo et al., 1995; Zhao et al., 1992b; Roggi et al., 1997; Sherson et al., 1992; Ny et al., 1993; Angerer et al., 1992; Burgaz et al., 1992; Viau et al., 1993; Kanoh et al., 1993). Deux publications rapportent des résultats différents quant à l'effet de l'âge selon que la concentration du métabolite est exprimée en nmol/l ou en  $\mu\text{mol/mol}$  de créatinine (Van Rooij et al., 1994; Van Wijnen et al., 1996). Dans les deux cas, les auteurs concluent que l'âge n'a pas en soi d'influence significative. La discordance observée est due à l'excrétion de créatinine qui, avec l'âge, augmente chez les enfants et diminue chez les adultes puisque reliée à la masse musculaire. De même, plusieurs

groupes de recherche ont observé que le sexe (Kano et al., 1993; Van Wijnen et al., 1996; Jongeneelen et al., 1994; Zhao et al., 1992b; Angerer et al., 1992; Roggi et al., 1997; Sherson et al., 1992) et la consommation d'alcool (Jongeneelen et al., 1990; Van Rooij et al., 1993, 1994; Burgaz et al., 1992; Roggi et al., 1997; Van Shooten et al., 1995) n'influencent pas les résultats. L'influence du niveau socio-économique sur l'excrétion du 1-OHP a été très peu étudiée. Seuls Van Wijnen et al. (1996), dont l'étude a été réalisée chez des enfants, ont considéré le niveau socio-économique dans l'analyse multivariée et ils ont démontré que la variable "profession et éducation des parents" était non significative.

## ***6.2 COMPARAISONS AVEC D'AUTRES POPULATIONS EXPOSÉES AUX HAP PAR L'ENVIRONNEMENT***

D'autres auteurs ont utilisé le 1-OHP urinaire comme marqueur de l'exposition environnementale aux HAP chez des populations adultes. Les publications rapportant des concentrations atmosphériques en BaP similaires à celles retrouvées dans la ville exposée de la présente étude indiquent aussi des mesures urinaires semblables. Dans une étude réalisée en République tchèque, Vyskocil et al. (1997) rapportent une concentration urinaire médiane de 0.077  $\mu\text{mol/mol}$  chez 22 étudiants (un seul fumeur de 1-2 cigarettes par jour) exposés aux HAP environnementaux provenant du milieu urbain en hiver. Bien que la concentration atmosphérique en BaP était plus faible en montagne (1.5  $\text{ng/m}^3$ ) qu'en milieu urbain (5.0  $\text{ng/m}^3$ ), les valeurs urinaires de 1-OHP étaient supérieures en montagne. Cela a été attribué au fait que la consommation d'aliments à forte teneur en HAP y est plus importante. De même, Gündel et al. (1996) ont mesuré une concentration médiane de 1-OHP égale à 0.08  $\mu\text{mol/mol}$

chez 124 allemandes non fumeuses exposées aux émissions d'une cokerie et du chauffage domestique au charbon, ce qui est parfaitement comparable à la présente étude. Quoiqu'on ne mentionne pas le moment où les prélèvements d'urine ont été effectués, les moyennes annuelles de BaP rapportées sont de 3.4, 3.5 et 4.5 ng/m<sup>3</sup> pour 1991, 1992 et 1993 respectivement.

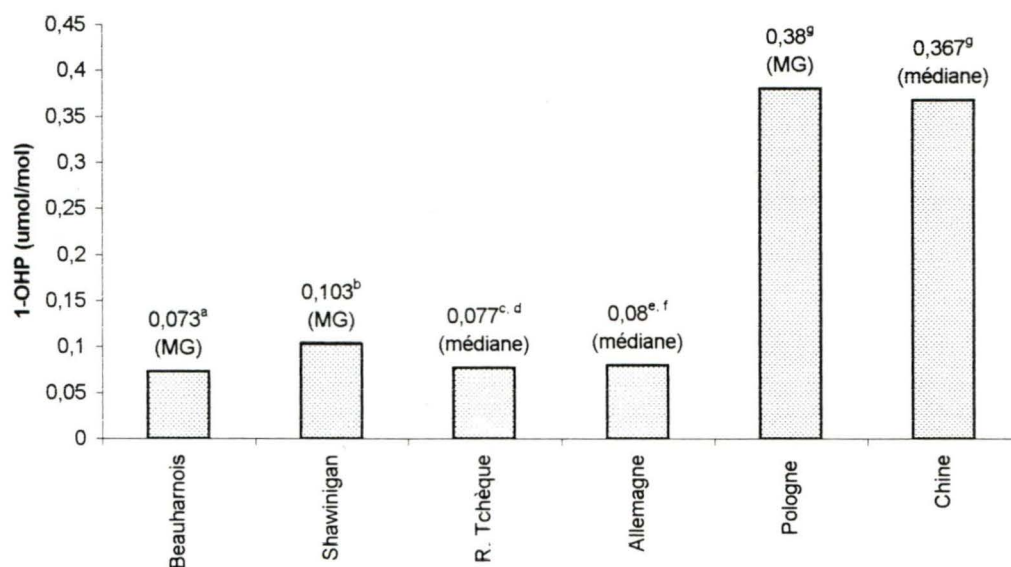
Les études réalisées dans des milieux où les concentrations atmosphériques de HAP sont plus élevées que dans la présente étude rapportent également un niveau supérieur de 1-OHP. Dans une recherche réalisée en Silésie (Pologne) où l'air est fortement contaminé par les HAP, Ovrebo et al. (1995) ont observé en hiver une concentration atmosphérique de BaP égale à 41 ng/m<sup>3</sup> et une valeur moyenne (géométrique) de 1-OHP dans l'urine de 0.38 µmol/mol chez 21 non fumeurs. Cette moyenne était significativement supérieure à celle d'une population témoin. Dans un secteur industriel de Beijing où se trouve une aciérie (BaP dans l'air = 45 ng/m<sup>3</sup>), Zhao et al. (1992a) ont également mesuré en hiver une moyenne (géométrique) de 1-OHP égale à 0.367 µmol/mol chez 10 adultes non fumeurs.

Une recherche semblable à la présente (Gilbert et Viau, 1997), réalisée en juin 1996 près de l'aluminerie Söderberg de Shawinigan (Québec), a révélé des concentrations urinaires de 1-OHP deux fois plus élevées chez les exposés (n=20) que chez les témoins (n=20) et ce, autant chez les 16 fumeurs que chez les 24 non fumeurs (p<0.025). La moyenne géométrique chez les non fumeurs exposés se situe à 0.103 µmol/mol (n=11), soit 1.3 fois plus élevée que celle du groupe fortement exposé de la présente étude. Cette différence s'explique probablement par une concentration environnementale en HAP supérieure dans l'air de Shawinigan, les émissions atmosphériques de HAP par l'aluminerie étant beaucoup plus élevées à Shawinigan

(82.4 tonnes en 1996) qu'à Beauharnois (45.4 tonnes en 1998) (ministère de l'Environnement du Québec, Direction des politiques du milieu industriel, données inédites). La moyenne annuelle (arithmétique) de BaP dans le secteur étudié de Shawinigan était de  $16 \text{ ng/m}^3$  en 1993-94 alors qu'elle se situait entre  $0.85$  et  $0.98 \text{ ng/m}^3$  en 1998 à Beauharnois (communication personnelle). De plus, le groupe exposé de Shawinigan était constitué de personnes vivant à moins de 500 mètres de l'usine. Dans la ville exposée de la présente étude, les premières habitations se trouvent à 1 km de l'aluminerie.

Certains éléments autres que la différence de concentration environnementale de HAP pourraient aussi contribuer à la différence observée entre les deux études. Premièrement, la collecte urinaire de l'étude de Gilbert et Viau (1997) a été réalisée en juin comparativement à décembre pour la présente étude. Quoique la pénétration hivernale des HAP provenant de l'air extérieur soit documentée (voir section 6.5.6), il est possible que les individus exposés de Shawinigan aient eu des concentrations urinaires de 1-OHP plus importantes qu'à Beauharnois parce qu'ils passaient plus de temps à l'extérieur et qu'ils gardaient leurs fenêtres ouvertes. Deuxièmement, les deux études n'ont pas utilisé la même technique pour analyser le 1-OHP. La chromatographie liquide à haute performance (HP-LC) avec détection par fluorescence (avec enrichissement à l'acide ascorbique) a été la méthode d'analyse pour l'étude de Shawinigan (Bouchard et al., 1994) et le GC-MS a été utilisé pour la présente étude. Le GC-MS est plus spécifique que le HP-LC mais ils ont une limite de détection comparable, soit de  $0.4$  et de  $1-2 \text{ nmol/l}$  respectivement (communication personnelle). Bien que la limite de détection du GC-MS soit quelque peu inférieure, on ne peut affirmer que sa sensibilité est meilleure. En effet, ces deux limites de détection ont elles-mêmes été déterminées par des méthodes différentes et, pour une même substance, celle utilisée pour la présente étude donne

généralement une limite de détection la plus basse (une meilleure sensibilité). Troisièmement, bien qu'ils aient tenu compte de plusieurs facteurs de confusion, Gilbert et Viau (1997) n'ont pas considéré l'alimentation. Il est donc possible que les différences observées dans l'étude de Shawinigan soient en partie attribuables à des habitudes alimentaires différentes étant donné le nombre limité de sujets. Il apparaît cependant peu probable que ces trois éléments expliquent à eux seuls la différence entre les deux études étant donné l'écart important des concentrations urinaires et atmosphériques de HAP. La figure 3 résume l'information des différentes études citées ci-haut.



**Figure 3: Concentrations urinaires de 1-OHP chez différentes populations d'adultes non fumeurs exposés aux HAP par l'environnement.**

<sup>a</sup> 5<sup>e</sup> - 95<sup>e</sup> percentile : 0.029-0.222 μmol/mol, étendue : 0.012-0.389 μmol/mol

<sup>b</sup> Étendue: 0.056-0.196 μmol/mol

<sup>c</sup> L'échantillon comprend un fumeur de 1-2 cigarettes/jour

<sup>d</sup> Étendue: 0.021-0.166 μmol/mol

<sup>e</sup> Données originales en μg/g (1 μmol/mol = 1.93 μg/g)

<sup>f</sup> Étendue: 0.03-0.82 μmol/mol, 95<sup>e</sup> percentile: 0.24 μmol/mol

<sup>g</sup> Variabilité de la mesure non disponible

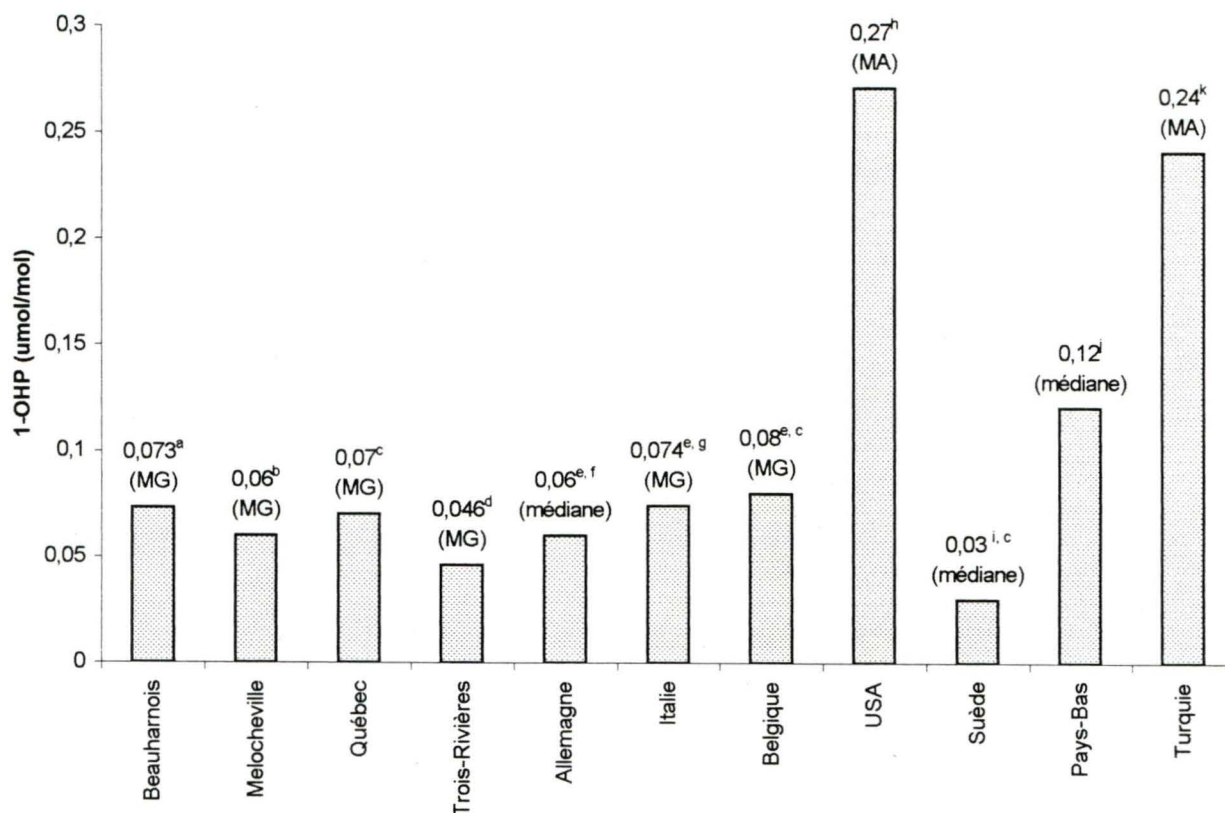


### **6.3 COMPARAISONS AVEC LA POPULATION GÉNÉRALE DE DIFFÉRENTES RÉGIONS**

Les concentrations de 1-OHP observées dans les villes exposée et témoin de la présente étude sont comparables à celles de la population générale non exposée professionnellement du Québec, la moyenne géométrique pour les non fumeurs (n=95) étant de 0.07  $\mu\text{mol/mol}$  (Viau et al., 1995c). Il n'existe pas de norme pour le 1-OHP. Cependant, on peut apprécier dans quelle mesure les participants exposés ont des concentrations élevées en les comparant avec la valeur correspondant à deux écarts-types de la moyenne d'un groupe de référence. Si on utilise le groupe témoin de la présente étude (Melocheville) comme référence, cette concentration est de 0.18  $\mu\text{mol/mol}$  (calcul effectué sur données transformées) et seulement sept participants exposés sur 78 à Beauharnois ont une concentration supérieure à cette valeur. Si on utilise les témoins non fumeurs de l'étude de Gilbert et Viau (1997) comme référence, on obtient également sept participants exposés.

La similarité des trois moyennes et la comparabilité des deux villes avec la population non exposée du Québec suggèrent que l'ensemble des participants de la présente étude pourrait être considéré comme un seul groupe non exposé. Les concentrations urinaires de 1-OHP observées chez les 118 participants pourraient donc servir de valeurs de référence pour les non fumeurs québécois, constituant ainsi le plus important groupe de référence jamais publié pour cette population.

Les concentrations du métabolite observées chez les habitants des deux municipalités sont également comparables à celles de la population générale de non fumeurs d'Allemagne (Angerer et al., 1992), d'Italie (Roggi et al., 1997) et de Belgique (Buchet et al., 1992). Elles sont légèrement supérieures à celles de la population de Trois-Rivières (Gilbert et Viau, 1997) et de Suède (Levin, 1995) et inférieures à celles retrouvées aux États-Unis (Tolos et al., 1990, Tolos et al., 1991), aux Pays-Bas (Van Rooij et al., 1994) et en Turquie (Burgaz et al., 1992). La figure 4 résume ces données. La variation observée entre ces différentes régions s'explique, entre autres, par des différences au niveau des habitudes alimentaires et de la contamination environnementale par les HAP. Il faut toutefois souligner que les données américaines et turques sont exprimées par leur moyenne arithmétique, ce qui pourrait surestimer l'exposition de ces populations, le 1-OHP n'étant généralement pas distribué normalement.



**Figure 4: Concentrations urinaires de 1-OHP dans la population générale de non fumeurs de différentes régions.**

<sup>a</sup>5<sup>e</sup> - 95<sup>e</sup> percentile : 0.029-0.222 μmol/mol, étendue : 0.012-0.389 μmol/mol

<sup>b</sup>5<sup>e</sup> - 95<sup>e</sup> percentile : 0.029-0.130 μmol/mol, étendue : 0.014-0.294 μmol/mol

<sup>c</sup>Variabilité de la mesure non disponible

<sup>d</sup>Étendue : 0.012-0.116 μmol/mol

<sup>e</sup>Données originales en μg/g (1 μmol/mol = 1.93 μg/g)

<sup>f</sup>Étendue : 0.03-0.17 μmol/mol, 95<sup>e</sup> percentile : 0.15 μmol/mol

<sup>g</sup>5<sup>e</sup> - 95<sup>e</sup> percentile : 0.027-0.339 μmol/mol

<sup>h</sup>Écart-type : 0.29 μmol/mol

<sup>i</sup>Données originales en ng/ml, conversion réalisée en assumant une concentration de créatinine urinaire de 13 mmol/l (1 μmol/mol = 1.93 μg/g ≈ 3 ng/ml)

<sup>j</sup>IC(95%) : 0.04-0.29 μmol/mol

<sup>k</sup>Écart-type : 0.13 μmol/mol

## **6.4 SENSIBILITÉ DE L'HYDROXYPYRÈNE**

Deux éléments de la présente étude soulèvent un questionnement quant à la sensibilité du 1-OHP. D'une part, 29 échantillons, soit 25%, ont une concentration de 1-OHP inférieure à la limite de détection du GC-MS (9 fortement exposés, 13 faiblement exposés et 7 témoins). Il est peu probable que la non détection du métabolite soit attribuable à une faiblesse de la technique d'analyse puisque le GC-MS est de sensibilité comparable à celle de la technique couramment utilisée pour l'analyse du 1-OHP (HP-LC fluorescence). De plus, le GC-MS est plus spécifique que le HP-LC fluorescence. Après exclusion de ces sujets, les moyennes demeurent pratiquement inchangées. On ne peut cependant négliger ces participants en les excluant de l'analyse finale puisqu'ils font partie intégrante de la réalité étudiée. L'attribution de la moitié de la limite de détection est la procédure habituelle pour en tenir compte.

D'autre part, les sujets exposés de Beauharnois ont une concentration urinaire moyenne de 1-OHP 1.3 fois plus faible que celle des sujets exposés de Shawinigan alors que la concentration environnementale de BaP y est 16 fois moins importante. Il semble donc que la charge biologique de pyrène ne devient significative que lorsque les concentrations ambiantes sont beaucoup plus élevées que le bruit de fond.

## **6.5 FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE**

### **6.5.1 BIAIS D'INFORMATION**

#### **6.5.1.1 Biais de classification sur l'exposition**

Le choix des strates d'exposition a été fait en fonction des vents dominants de la région de 1990 à 1996 pour les mois correspondant à la période étudiée. Le rapport météorologique des mois de novembre et décembre 1998 confirme que la direction des vents dominants correspondait à celle qui était présumée, soit l'ouest. Cependant, il y a nécessairement eu quelques jours dans chacun des mois où les vents soufflaient dans une autre direction tel que mentionné précédemment. Puisque les deux stations d'échantillonnage de l'aluminerie sont situées dans la strate fortement exposée, il n'est pas possible de vérifier a posteriori la stratification avec les concentrations environnementales de BaP. Cette situation a probablement contribué à rendre les groupes plus comparables et à diminuer la puissance de l'étude. La situation idéale aurait été d'avoir, en plus d'un groupe à contrevent, un groupe témoin tout à fait non exposé aux HAP par une source ponctuelle issu d'une ville comparable à celles étudiées. Cependant, il était difficile de s'assurer de la comparabilité de cette ville en terme d'émissions de ces contaminants par le transport routier et de chauffage au bois, ce qui risquait de biaiser les résultats. Or, malgré ce fait, les concentrations de 1-OHP chez tous les participants demeurent faibles et comparables à celles de la population québécoise non exposée.

### **6.5.1.2 Biais de l'interviewer**

Trois personnes dont le chercheur principal ont participé à la collecte des données. Cela a pu influencer les résultats de deux façons. D'une part, les différentes façons de faire de chaque personne pourraient être en partie responsables des faibles différences observées car la proportion de participants interviewés par chacun n'est pas la même dans les trois strates. Il est pourtant peu probable que cela ait influencé les résultats de façon importante étant donné l'effort de standardisation de la procédure. De plus, les mesures de l'exposition (lieu de résidence) et de l'effet (concentration urinaire de 1-OHP) sont des mesures objectives qu'on ne peut influencer. C'est plutôt la mesure des variables confondantes du questionnaire qui auraient pu l'être. Or, l'analyse ne révèle aucun effet de l'interviewer sur la relation entre le 1-OHP et l'alimentation, le chauffage ou le tabagisme passif. D'autre part, comme les interviewers connaissaient le statut d'exposition des sujets et que le chercheur principal participa à la collecte de données, les résultats auraient pu être influencés en fonction de leurs attentes. Encore une fois, cela aurait été difficile pour les mesures d'exposition et d'effet étant donné leur objectivité, d'autant plus que le personnel de laboratoire où se sont déroulées les analyses est demeuré à l'insu du statut d'exposition des participants. Cependant, on ne peut pas exclure l'influence de ce deuxième phénomène sur la mesure des variables confondantes.

## **6.5.2 BIAIS DE SÉLECTION**

### **6.5.2.1 Biais relié à la base de sondage**

Comme la base de sondage est l'ensemble des abonnés de Bell Canada dont le numéro de téléphone est répertorié dans l'annuaire, elle ne comprend pas les personnes ayant un numéro de téléphone confidentiel. Il semble peu probable que la proportion de résidents ayant un numéro confidentiel dans chacune des trois strates soit très différente. Cependant, il n'est pas possible de vérifier cette information.

### **6.5.2.2 Biais relié aux sujets référés**

Bien qu'il ait été prévu au départ que tous les sujets soient recrutés aléatoirement à partir de la base de sondage téléphonique, 16 d'entre eux ont été référés par d'autres participants étant donné le temps limité pour le recrutement (2 fortement exposés, 6 faiblement exposés et 8 témoins). Quoiqu'ils se retrouvent surtout dans la strate témoin, il est peu probable que ces sujets aient biaisé les résultats puisque leur exclusion change très peu les moyennes. Le tableau IX indique qu'ils sont semblables aux autres quant à l'âge. Bien que la proportion de femmes et le niveau de scolarité soient plus élevés parmi les sujets référés, la différence n'est pas statistiquement significative.

**Tableau IX: Comparaison entre les participants référés et non référés**

	Non référés	Référés	p
<b>Effectif</b>	105	16	
<b>sexe: n (%)</b>			0.24
homme	35 (33.3)	3 (18.8)	
femme	70 (66.7)	13 (81.3)	
<b>âge moyen</b>	45.97	45.69	0.94
<b>niveau de scolarité<sup>a</sup>: n (%)</b>			0.89
primaire	11 (10.5)	1 (6.3)	
secondaire	40 (51.4)	6 (37.5)	
collégial et universitaire	54 (37.1)	9 (56.3)	

<sup>a</sup>Plus haut niveau de scolarité fréquenté

### 6.5.2.3 Biais dans la constitution du groupe témoin

La comparaison des participants provenant des deux municipalités (tableau I de l'article) révèle que le groupe témoin est tout à fait comparable aux exposés pour l'ensemble des variables mesurées par le questionnaire.

### 6.5.2.4 Biais de refus

En imputant le taux d'admissibilité à ceux dont l'admissibilité est indéterminée, le taux de refus calculé (nombre de refus admissibles / nombre de sujets admissibles) est de 17%. Un biais de refus semble peu probable quant à l'âge, au sexe et à la scolarité puisque les individus admissibles ayant refusé de participer sont similaires aux participants (tableau X). On constate également que la proportion de refus admissibles habitant dans la strate faiblement exposée et dans la strate témoin est plus importante que pour les participants. Ils seraient donc globalement moins exposés que les participants, quoique cette différence ne soit pas statistiquement significative. On ne peut toutefois exclure qu'ils soient différents des



participants quant à d'autres facteurs influençant l'exposition aux HAP provenant de l'usine tel que le temps passé au domicile, ces informations n'ayant pas été recueillies chez les non participants.

**Tableau X: Comparaison entre les participants et les refus admissibles**

	Participants	Refus admissibles	p
<b>effectif</b>	121	47 <sup>a</sup>	
<b>sexe: n (%)</b>			0.84
homme	38 (31.4)	14 (29.8)	
femme	83 (68.8)	33 (70.2)	
<b>âge moyen</b>	45.93	42.05	0.11
<b>niveau de scolarité<sup>b</sup>: n (%)</b>			0.50
primaire	12 (9.9)	3 (6.8)	
secondaire	46 (38.0)	21 (47.7)	
collégial et universitaire	63 (52.1)	20 (45.5)	
<b>Strate: n (%)</b>			
Exposés			
Fortement	40 (33.1)	11 (23.4)	0.45 <sup>c</sup>
Faiblement	41 (33.9)	17 (36.2)	
Total	81 (66.9)	28 (59.6)	
Témoins	40 (33.1)	19 (40.4)	0.37 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Trois données manquantes pour l'âge et le niveau de scolarité

<sup>b</sup>Plus haut niveau de scolarité fréquenté

<sup>c</sup>Comparaison entre les participants et les refus admissibles selon trois strates d'exposition (fortement, faiblement et témoins)

<sup>d</sup>Comparaison entre les participants et les refus admissibles selon deux strates d'exposition (exposés et témoins)

### 6.5.3 CONFUSION

Le contrôle des différents facteurs de confusion a été assuré par exclusion (tabagisme actif exposition professionnelle et dermatologique aux HAP, maladies affectant le métabolisme) ou par analyse multivariée (chauffage au bois, alimentation, tabagisme passif, temps passé au domicile). Il s'agit de la première publication chez des adultes exposés aux HAP par

l'environnement où la variation de 1-OHP par l'alimentation a été considérée. Van Wijnen et al. (1996) ont également contrôlé pour ce facteur chez des enfants. Van de Weerd et Jongeneelen (1991) rapportent aussi avoir tenu compte de l'alimentation mais le résumé de cette étude (publication originale en hollandais) fait par un des auteurs dans une revue de littérature (Jongeneelen, 1994) fournit peu de détails sur cet aspect.

Deux variables potentiellement confondantes n'ont pu être mesurées et n'ont donc pas été considérées dans l'analyse multivariée. Ce sont l'exposition aux HAP par les émissions (surtout diesel) des véhicules moteurs et l'exposition par le chauffage au bois du voisinage, la variable chauffage incluse dans le modèle ne considérant que le chauffage au domicile des participants. Or, comme les deux municipalités étudiées sont adjacentes, que la même route (route 132) passe dans les deux villes et qu'elles ne sont pas influencées par d'autres routes, il est peu probable que l'exposition aux émissions diesel soit différente. Quant au chauffage au bois, il n'existe aucune donnée sur le découpage de la Montérégie pour cette variable. Cependant, la proximité des deux villes fait en sorte qu'elles partagent le même milieu naturel, ce qui suggère qu'elles sont aussi comparables pour cette variable. De plus, il semble que l'exposition par ces deux sources de HAP soit peu importante. En effet, les températures ayant été particulièrement élevées durant la collecte de données, il n'y a pas lieu de croire que le voisinage des participants ait utilisé plus qu'eux une source de chauffage au bois. On peut aussi penser que les participants ont été peu exposés par les émissions diesel étant donné que les deux municipalités ne sont pas situées en milieu urbain.

Tous les combustibles utilisés pour le chauffage émettent des HAP lorsqu'ils sont brûlés. Cooper (1980) a documenté que le gaz naturel, le mazout, les foyers au bois, les poêles à bois

et le charbon émettent respectivement 80, 900, 45 000, 135 000 et 2 500 000 µg de BaP par million de Btu (British Thermal Unit) générés. Comme le charbon n'est plus utilisé au Québec depuis plus de 30 ans (communication personnelle), seul le chauffage au bois a été considéré dans la présente étude puisqu'il s'agit, de loin, du mode de chauffage émettant la plus grande quantité de HAP. De plus, le gaz naturel n'est pas distribué à Melocheville faisant en sorte qu'aucun édifice résidentiel, commercial, industriel ou publique n'utilise ce mode de chauffage dans cette ville.

Enfin, il n'y a pas de source environnementale ponctuelle de HAP (exemples: incinérateur de déchets, industrie émettant des HAP) autre que l'aluminerie dans la région étudiée.

#### **6.5.4 VALIDITÉ EXTERNE**

L'utilisation des numéros de téléphone publiés dans l'annuaire et la présence de sujets référés parmi les participants a pu contribuer à diminuer la généralisation des résultats à l'ensemble des résidents des deux villes étudiées. L'exclusion des fumeurs limite également la validité externe, particulièrement pour Beauharnois qui est une municipalité plutôt défavorisée, le taux de tabagisme étant inversement proportionnel au niveau socio-économique. Le tableau XI montre que l'échantillon est plus scolarisé, légèrement plus âgé et compte plus de femmes que la population de Beauharnois et Melocheville.

**Tableau XI: Comparaison entre les participants et la population de Beauharnois et Melocheville**

	Cette étude		Recensement 1996	
	Beauharnois	Melocheville	Beauharnois	Melocheville
<b>sexe: %</b>				
homme	29.6	35.0	48.7	49.3
femme	70.4	65.0	51.4	50.5
<b>âge moyen</b>	46.69	44.40	38.77	34.94
<b>scolarité (% de fréquentation universitaire)</b>	12.30	17.50	7.95	12.66

Sur la base d'une comparaison exposés/témoins, il n'y a pas de différence entre les participants et les non participants quant à la localisation de leur résidence dans chacun des deux groupes (tableau XII). Or, à Beauharnois, la proportion de non participants habitant dans la strate fortement exposée est plus élevée que chez les participants puisque c'est le secteur de la ville qui est le plus densément peuplé, le choix d'un nombre égal de participants dans chacune des strates ayant été fait dans le but d'assurer une représentativité égale de chacune des strates.

**Tableau XII: Comparaison entre les participants et les non participants de la liste téléphonique**

	Participants	Non participants <sup>a</sup>	p
<b>effectif</b>	121	542 <sup>b</sup>	
<b>Strate: n (%)</b>			
Exposés			
Fortement	40 (33.1)	230 (42.5)	0.06 <sup>c</sup>
Faiblement	41 (33.9)	131 (24.2)	
Total	81 (66.9)	361 (66.7)	
Témoins	40 (33.1)	180 (33.3)	0.96 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Comprend les non rejoints, les non admissibles et ceux dont l'admissibilité est indéterminée

<sup>b</sup>Une donnée manquante chez les non admissibles

<sup>c</sup>Comparaison entre les participants et les non participants selon trois strates d'exposition (fortement, faiblement et témoins)

<sup>d</sup>Comparaison entre les participants et les non participants selon deux strates d'exposition (exposés et témoins)

## 6.5.5 PRÉCISION

### 6.5.5.1 Variabilité de l'instrument de mesure

L'analyse répétée de 15 échantillons issus d'une même urine témoin et l'analyse en duplicata de 10% des échantillons démontrent une bonne précision du GC-MS pour l'analyse du 1-OHP, tel que mentionné précédemment.

### 6.5.5.2 Variabilité des individus

Malgré la stratification de l'échantillon a priori, les écarts-types des moyennes demeurent larges. Une très faible proportion de cette variabilité est expliquée par les variables considérées dans l'analyse multivariée, le coefficient de détermination du modèle étant de 9% pour le modèle incluant les trois groupes, 8% pour le modèle exposés vs témoins et 15% pour

celui analysant les deux strates extrêmes. Cela suppose que ces variables ont été mesurées de façons imprécises et/ou qu'il existe d'autres facteurs influençant l'excrétion de 1-OHP qui n'ont pas été considérés dans le modèle. Tel que décrit précédemment, il est peu probable que l'omission des émissions diesel et du chauffage au bois du voisinage ait influencé les résultats de façon importante. Kang et al. (1995) ont décrit une grande variabilité interindividus chez dix personnes. Comme ceux-ci avaient la même alimentation dans le cadre de l'étude, la variabilité observée a été attribuée à des différences d'absorption, de métabolisme et/ou d'excrétion du pyrène. Il est possible que ce phénomène ait également contribué à la variabilité observée chez les sujets de la présente étude. Il est aussi probable qu'une portion non négligeable de la variabilité soit due à la variabilité intra-individu de l'excrétion du 1-OHP. En effet, plusieurs publications soulignent son importance (Van Wijnen et al., 1996; Chénier et Viau, 1997; Jongeneelen et al., 1988c; Jongeneelen et al., 1990). Le prélèvement de plus d'un échantillon par personne aurait probablement diminué cette variabilité et augmenté la puissance de l'étude. Étant donné le coût associé à chaque analyse d'urine et la diminution anticipée du taux de participation s'il avait été demandé aux sujets de prélever leur urine plus d'une fois, la collecte de données se limita à un seul échantillon par personne.

#### **6.5.5.3 Puissance**

Si la différence observée avait été identique à celle mesurée aux environs de l'aluminerie de Shawinigan (soit 0.05  $\mu\text{mol/mol}$ , ce qui correspond également à l'augmentation minimale de 1-OHP attribuable au tabagisme actif), la présente étude aurait eu une puissance supérieure à 99.5% pour la comparaison exposés vs témoins et pour l'analyse de variance sur les trois groupes. Si la différence observée avait été 50% inférieure à celle mesurée à Shawinigan, la

présente étude aurait tout de même eu une puissance de 91% pour la comparaison exposés vs témoins et une puissance de 74% pour l'analyse de variance. On peut donc raisonnablement exclure une différence biologiquement significative entre les groupes puisque l'effectif de la présente étude fournissait suffisamment de puissance pour la démontrer.

#### **6.5.6 PÉNÉTRATION DES HAP PROVENANT DE L'AIR EXTÉRIEUR**

La collecte de données a eu lieu en hiver alors que la plupart des gens passent peu de temps dehors et que les fenêtres sont gardées fermées. Cela a pu diminuer l'exposition des individus par rapport à des mesures estivales. Cependant, les mois de novembre et décembre ayant été particulièrement doux en 1998, cela a probablement eu pour effet d'augmenter l'exposition des participants à l'air extérieur.

Une étude réalisée dans le New Jersey (Lioy et al., 1988; Lioy et Greenberg, 1990) a démontré un taux de pénétration du BaP de 41 à 66% en hiver (températures variant entre -5 et 5°C) dans les habitations sans source importante de HAP par l'air intérieur (ex. fumeurs et chauffage au charbon). Les concentrations de BaP dans les échantillons d'air intérieur étaient significativement corrélées aux concentrations extérieures ( $r > 0.80$ ,  $p \leq 0.01$ ). En fait, l'exposition aux HAP par l'inhalation d'air extérieur ayant pénétré dans le domicile était plus importante que celle provenant des sources intérieures. Cette recherche a été réalisée dans un contexte similaire à la présente, les maisons étudiées étant à proximité d'une source industrielle de HAP (fonderie de fer) et les concentrations de BaP (MG) dans l'air extérieur se situant entre 0.6 et 0.9 ng/m<sup>3</sup>. De plus, parmi les participants de Beauharnois et de



Melocheville, une minorité a été exposée à une source intérieure de HAP au domicile, soit 19 personnes par le chauffage au bois et 20 par le tabagisme passif.

#### **6.5.7 SYNTHÈSE DES FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE**

Malgré l'effet potentiel d'un biais de classification sur l'exposition et la collecte hivernale des échantillons d'urine, cette étude présente plusieurs forces par rapport aux autres publications où le 1-OHP a été utilisé comme biomarqueur de l'exposition environnementale aux HAP. Premièrement, la population étudiée est plus importante que celles de la plupart des autres études semblables et cette taille d'échantillon a permis une puissance suffisante pour détecter une différence biologiquement significative entre les groupes. De plus, le contrôle des facteurs de confusion que sont les autres sources d'exposition aux HAP, et particulièrement la contribution de l'alimentation, n'avait jamais été réalisé de façon aussi complète chez des adultes. Enfin, le GC-MS est une technique d'analyse plus spécifique et tout aussi sensible que la méthode qui est généralement utilisée dans les autres études (HP-LC avec détection par fluorescence).

#### **6.6 SUGGESTIONS DE RECHERCHE**

Bien que les résultats suggèrent que l'exposition des résidents de Beauharnois ne soit pas inquiétante, les concentrations de HAP mesurées dans les autres municipalités du Québec où se trouvent des alumineries Söderberg (tableau I) supposent que l'exposition de ces population est plus élevée. Les concentrations environnementales y sont supérieures parce que les



émissions de HAP par les alumineries sont plus importantes, soit de 96.9, 224.6, 109.8 et 66.2 tonnes à Shawinigan, Jonquière, Alma et Baie-Comeau respectivement comparativement à 45.4 tonnes à Beauharnois pour l'année 1998 (ministère de l'Environnement du Québec, Direction des politiques du milieu industriel, données inédites). Ainsi, cette recherche sert de tremplin à la mise en place d'une étude panquébécoise afin que l'exposition aux HAP chez les citoyens de ces municipalités soit mieux documentée.

Pour les recherches à venir, il convient également de souligner que la présente étude suggère que l'utilisation du 1-OHP pour mettre en évidence une source d'exposition environnementale serait plus appropriée lorsque les concentrations atmosphériques de HAP sont supérieures à celles mesurées à Beauharnois (environ 1 ng/m<sup>3</sup>). Lorsqu'elles sont comparables à celles mesurées à Beauharnois, il semble que l'utilisation des concentrations atmosphériques de HAP seraient suffisantes pour documenter l'exposition de la population.

Enfin, une dernière suggestion de recherche serait la documentation plus approfondie de la signification biologique du 1-OHP. Le lien entre ce biomarqueur et le risque de cancer est assumé par la corrélation entre la concentration urinaire du 1-OHP et la concentration environnementale des HAP cancérigènes. Il serait donc très utile de connaître la relation entre le risque de cancer et la concentration urinaire de ce biomarqueur pour une meilleure interprétation des résultats.

## **7. CONCLUSION**

On observe que les émissions de l'aluminerie étudiée ajoutent peu à la charge biologique de pyrène dans un contexte où la concentration atmosphérique de HAP est faible, soit environ 1 ng/m<sup>3</sup> pour le BaP. Si la charge biologique de BaP est proportionnelle à celle du pyrène, on peut estimer que la contribution de l'aluminerie à la charge de cette substance cancérigène est de même ampleur et que la situation est peu préoccupante d'un point de vue de santé publique.

Or, même si l'étude se veut rassurante à Beauharnois, l'étude de Shawinigan que les populations vivant au pourtour des alumineries Söderberg qui émettent des quantités plus importantes de HAP dans l'atmosphère sont exposées de façon significative à ces contaminants (Gilbert et Viau, 1997). Il y a donc lieu de rester vigilant et d'encourager la diminution des émissions atmosphériques de HAP par les alumineries.

## **8. REMERCIEMENTS**

Ce travail a été réalisé grâce à la collaboration du Centre de toxicologie du Québec et de tous les participants de l'étude. Des remerciements sont adressés particulièrement aux personnes suivantes pour leur précieuse collaboration tout au long du projet: Dr Claude Tremblay, Dr Louis Jacques, Dr Michèle Bouchard, Mme Liliane Ayotte Ferron, Dr Jacques Lemaire, M. Nicolas Gilbert, Dr Jean-Philippe Weber, M. Georges St-Amour, Mme Céline St-Amour, M. Marc Fabi; M. Ronald Fabi, Mme Réjeanne Fabi.

## 9. BIBLIOGRAPHIE

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (1995). "Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons". Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, 458 p.

Alcan (Page consultée le 10 mars 1998). "Bienvenue chez Alcan". Adresse URL: <http://www.alcan.com/WWWAlcan.nsf/AllHomes/Home0-F?OpenDocument>

Angerer J, Heinzow B, Reimann DO, Knorz W, Lehnert G (1992). "Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator". *Int Arch Occup Environ Health*, 64:265-73.

Armstrong B, Tremblay C, Baris D, Thériault G (1994). "Lung Cancer Mortality and Polynuclear Aromatic Hydrocarbons: A Case-Cohort Study of Aluminium Production Workers in Arvida, Quebec, Canada". *Am J Epidemiol*, 139(3):250-62.

Bisson M, Walsh P (1997). "Le Benzo(a)pyrène dans l'air ambiant au Québec". *Vision Science*, hiver:6-9.

Bos RP, Hulshof CTJ, Theuws JLG, Henderson PT (1984). "Genotoxic exposure of workers creosoting wood". *Br J Ind Med*, 41:260-2.

Bouchard M (1998). "Études expérimentales sur la toxicocinétique du 1-hydroxypyrene".  
Thèse de doctorat, Université de Montréal, Montréal.

Bouchard M, Dodd C, Viau C (1994). "Improved Procedure for the High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Monohydroxylated PAH Metabolites in Urine". *J Anal Toxicol*, 18: 261-4.

Bouchard M, Krishnan K, Viau C (1998). "Kinetics of Tissue Distribution and Elimination of Pyrene and 1-Hydroxypyrene Following Intravenous Administration of [ $^{14}\text{C}$ ]Pyrene in Rats". *Toxicol Sci*, 46(1):11-20.

Brzeznicki S, Jakubowski M, Czerski B (1997). "Elimination of 1-hydroxypyrene after human volunteer exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons". *Int Arch Occup Environ Health*, 70:257-60.

Buchet JP, Ferreira M Jr, Burrión JB et al. (1995). "Tumor markers in serum, polyamines and modified nucleosides in urine, and cytogenetic aberrations in lymphocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons". *Am J Ind Med*, 27:523-43.

Buchet JP, Gennart JP, Mercado-Calderon F, Delavignette JP, Cupers L, Lauwerys R (1992). "Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure". *Br J Ind Med*, 49:761-8.

Buckley TJ, Liou PJ (1992). "An examination of the time course from human dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons to urinary elimination of 1-hydroxypyrene". *Br J Ind Med*, 49:113-24.

Burgaz S, Borm PJA, Jongeneelen FJ (1992). "Evaluation of urinary excretion of 1-hydroxypyrene and thioethers in workers exposed to bitumen fumes". *Int Arch Occup Environ Health*, 63:397-401.

Chénier V, Viau C (1997). "Mesure des variations de l'excrétion urinaire du 1-hydroxypyrene chez des individus sans exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques". *Travail sante* 1997;13(4):S21-4.

Clonfero E, Zordan M, Cottica D, et al. (1986). "Mutagenic activity and Polycyclic aromatic hydrocarbon levels in urine of humans exposed to therapeutical coal tar". *Carcinogenesis*, 7(5):819-23.

Clonfero E, Zordan M, Venier P, et al. (1989). "Biological monitoring of human exposure to coal tar". *Int Arch Occup Environ Health*, 61:363-8.

Cooper JA (1980). "Environmental Impact of Residential Wood Combustion Emissions and its Implications". *J Air Pollution Control Assoc*, 30(8):855-861.

Costantino JP, Redmond CK, Bearden A (1995). "Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up". *J Occup Environ Med*, 37(5):597-604.

dell'Omo M, Lauwerys RR (1993). "Adducts to Macromolecules in the Biological Monitoring of Workers Exposed to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons". *Crit Rev Toxicol*, 23(2):111-26.

De Méo MP, Duménil G, Botta AH, Laget M, Zabaloueff V, Mathias A (1987). "Urine mutagenicity of steel workers exposed to coke oven emissions". *Carcinogenesis*, 8 (3):363-7.

Environmental Protection Agency (EPA) (1989). "National Human Adipose Tissue Survey (NHATS) broad scan analysis: population estimates from fiscal year 1982 specimens". Final report, U.S. EPA, report no.: 560/5-90-001.

Farant JP, Gariépy M (1998). "Relationship Between Benzo[a]Pyrene and Individual Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in a Söderberg Primary Aluminium Smelter". *Am Ind Hyg Assoc J*, 59:758-65.

Freeman DJ, Cattell F C (1988). "The risk of lung cancer from polycyclic aromatic hydrocarbons in Sydney air". *Med J Aust*, 149(11-12):612-5.

Germain, A (1997). "Hydrocarbures aromatiques polycycliques - État de la situation au Québec de 1989 à 1994". Montréal, Environnement Canada, 108 p.

Gilbert N, Viau C (1997). "Biological monitoring of environmental exposure to PAHs in the vicinity of a Soderberg aluminium reduction plant". *Occup Environ Med*, 54(8):619-21.

Grimmer G, Dettbarn G, Naujack KW, Jacob J (1991). "Excretion of hydroxy derivatives of polycyclic aromatic hydrocarbons of the masses 178, 202, 228 and 252 in the urine of coke and road workers". *Intern J Environ Anal Chem*, 43:177-86.

Gündel J, Mannschreck C, Büttner K, Ewers U, Angerer J (1996). "Urinary Levels of 1-Hydroxypyrene, 1-, 2-, 3-, and 4-Hydroxyphenanthrene in Females Living in an Industrial Area of Germany". *Arch Environ Contam Toxicol*, 31:585-90.

Hansen AM, Omland O, Poulsen OM, et al. (1994). "Correlation between work process-related exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary levels of  $\alpha$ -naphthol,  $\beta$ -naphthylamine and 1-hydroxypyrene in iron foundry workers". *Int Arch Occup Environ Health*, 65:385-94.

Heussner JC, Ward JB Jr, Legator MS (1985). "Genetic monitoring of aluminium workers exposed to coal tar pitch volatiles". *Mut Res*, 155:143-55.

Hydro Aluminium, Elkem Aluminium, Sor-Norge Aluminium (1994). "The Norwegian Aluminium Industry and the Local Environment. Project to study the effect of industrial emissions from primary aluminium plants in Norway". Summary report, Oslo, Hydro Aluminium, Elkem Aluminium, Sor-Norge Aluminium, 96 p.

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1983a). "Polynuclear aromatic compounds, Part 1, Chemical, Environmental and Experimental Data". Lyon, World Health



Organization, 477 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, vol 32)

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1983b). "Polynuclear aromatic compounds, Part 2, Carbon Blacks, Mineral Oils (Lubricant Base Oils and Derived Products) and some Nitroarenes". Lyon, World Health Organization, 245 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, vol 33)

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1983c). "Polynuclear aromatic compounds, Part 3, Industrial Exposures in Aluminium Production, Coal Gasification, Coke Production, and Iron and Steel Founding". Lyon, World Health Organization, 219 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, vol 34)

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1984). "Polynuclear aromatic compounds, Part 4, Bitumens, Coal-tars and Derived Products, Shale-oils and Soots". Lyon, World Health Organization, 271 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, vol 35)

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1987). "Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42". Lyon, World Health Organization, 440 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans, Suppl 7)

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1989). "Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes". Lyon, World Health Organization, 458 p. (IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans, vol 46)

Jongeneelen FJ (1994). "Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons; 1-hydroxypyrene in urine of people". *Toxicol Lett*, 72:205-11.

Jongeneelen FJ (1997). "Methods for routine biological monitoring of carcinogenic PAH-mixtures". *Sci Total Environ*, 199:141-9.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Henderson PT (1987). "Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine". *J Chromatogr*, 413:227-32.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Leijdekkers CM, Bos RP, Henderson PT (1985). "1-Hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product". *Int Arch Occup Environ Health*, 57:47-55

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Scheepers PTJ, et al. (1988b). "1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments". *Ann Occup Hyg*, 32(1):35-43.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Theuws JLG, Bos RP (1989). "Urinary 1-Hydroxypyrene levels in workers handling petroleum coke". *J Toxicol Environ Health*, 26:133-6.

Jongeneelen FJ, Bos RP, Anzion RBM, Theuws JLG, Henderson PT (1986). "Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons". *Scand J Work Environ Health*, 12:137-43.

Jongeneelen FJ, Scheepers PTJ, Groenendijk A, et al. (1988c). "Airborne Concentrations, Skin Contamination, and Urinary Metabolite Excretion of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons among Paving Workers Exposed to Coal Tar Derived Road Tars". *Am Ind Hyg Assoc J*, 49(12):600-7.

Jongeneelen FJ, vd Akker W, Bos RP, et al. (1988a). "1-Hydroxypyrene as an indicator of the mutagenicity of coal tar after activation with human liver preparations". *Mut Res*, 204:195-201.

Jongeneelen FJ, Van Leeuwen FE, Oosterink S, et al. (1990). "Ambiant and biological monitoring of cokeoven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons". *Br J Ind Med*, 47:454-61.

Kang DH, Rothman N, Poirier MC, et al. (1995). "Interindividual differences in the concentration of 1-hydroxypyrene-glucuronide in urine and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in peripheral white blood cells after charbroiled beef consumption". *Carcinogenesis*, 16(5):1079-85.

Kanoh T, Fukuda M, Onozuka H, Kinouchi T, Ohnishi Y (1993). "Urinary 1-Hydroxypyrene as a Marker of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environment". *Environ Res*, 62:230-41.

Keimig SD, Kirby KW, Morgan DP, Keiser JE, Hubert TD (1983). "Identification of 1-hydroxypyrene as a major metabolite of pyrene in pig urine". *Xenobiotica*, 13:415-20.

Krewski D, Thorslund T, Withey J (1989). "Carcinogenic risk assessment of complex mixtures". *Toxicol Ind Health*, 5(5): 851-67.

Kriebel D, Commoner B, Bollinger D, Bronsdon A, Gold J, Henry J (1983). "Detection of occupational exposure to genotoxic agents with a urinary mutagen assay". *Mut Res*, 108:67-79.

Lalonde, Girouard, Letendre et al. (1993). "Rejets de HAP à l'environnement au Canada - 1990". Montréal, Environnement Canada, pagination non continue.

Lavalin Environnement (1988). "Inventaire des sources d'hydrocarbures aromatiques polycycliques au Québec". Montréal, Environnement Canada, pagination non continue.

Lebel G, Gingras S, Levallois P, Gauthier R, Gagnon MF (1998). "Étude descriptive de l'incidence du cancer au Québec de 1989 à 1993". Beauport, Centre de recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Québec, 49 p.

Levin JO (1995). "First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH exposure in man — summary and conclusions". *Science Total Environ*, 163:165-8.

Levin JO, Rhén M, Sikström E (1995). "Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden". *Sci Total Environ*, 163:169-77.

Lioy PJ, Greenberg A (1990). "Factors associated with human exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons". *Toxico Ind Health*, 6(2):209-23.

Lioy PL, Waldman JM, Greenberg A, Harkov R, Pietarinen C (1988). "The Total Human Environmental Exposure Study (THEES) to Benzo(a)pyrene: Comparison of the Inhalation and Food Pathways". *Arch Environ Health*, 43(4):304-12.

Mercier M, Viau C (1990). "Nouvelles avenues dans la surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures polycycliques aromatiques". *Travail sante*, 6(1):S2-S9.

Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec (MEF) (1997). "La qualité de l'air au Québec de 1975 à 1994". Québec, Gouvernement du Québec, 52 p.

Moller M, Dybing E (1980). "Mutagenicity studies with urine concentrates from coke plant workers". *Scand J Work Environ Health*, 6(3):216-20.

Mumford JL, Li X, Hu F, Lu XB, Chuang JC (1995). "Human exposure and dosimetry of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine from Xuan Wei, China with high lung cancer mortality associated with exposure to unvented coal smoke". *Carcinogenesis*, 16 (12):3031-6.

Ny ET, Heederik D, Kromhout H, Jongeneelen FJ (1993). "The Relationship Between Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Air and in Urine of Workers in a Söderberg Potroom". *Am Ind Hyg Assoc J*, 54(6):277-84.

Ovrebo S, Fjeldstad PE, Grzybowska E, Kure EH, Chorazy M, Haugen A (1995). "Biological Monitoring of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure in a Highly Polluted Area of Poland". *Environ Health Perspect*, 103(9):838-43.

Partanen T, Boffetta P (1994). "Cancer Risk in Asphalt Workers and Roofers: Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies". *Am J Ind Med*, 26:721-40.

Recio L, Enoch HG, Hannan MA, Hill RH (1984). "Application of urine mutagenicity to monitor coal liquefaction workers". *Mut Res*, 136:201-7.

Roggi C, Minoia C, Sciarra GF et al. (1997). "Urinary 1-hydroxypyrene as a marker of exposure to pyrene: an epidemiological survey on a general population group". *Sci Total Environ*, 199:247-54.

Scherer G, Conze C, Tricker AR, Adlkofer F (1992). "Uptake of tobacco smoke constituents on exposure to environmental tobacco smoke (ETS)". *Clin Investig*, 70:352-67.

Sherson D, Sabro P, Sigsgaard T, Johansen F, Autrup H (1990). "Biological monitoring of foundry workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons". *Br J Ind Med*, 47:448-53.

Sherson D, Sigsgaard T, Overgaard E, Loft S, Poulsen HE, Jongeneelen FJ (1992). "Interaction of smoking, uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons, and cytochrome P450IA2 activity among foundry workers". *Br J Ind Med*, 49:197-202.

Strickland P, Kang D, Sithisarankul P (1996). "Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites in Urine as Biomarkers of Exposure and Effect". *Environ Health Perspect*, 104(Suppl 5):927-32.

Thériault G, Gingras S, Provencher S (1984). "Telangiectasia in aluminium workers: a follow up". *Br J Ind Med*, 41(3):367-72.

Thériault GP, Tremblay CG, Armstrong BG (1988). "Risk of Ischemic Heart Disease Among Primary Aluminum Production Workers". *Am J Ind Med*, 13(6):659-66.

Tolos WP, Shaw PB, Lowry LK, MacKenzie BA, Deng JF, Markel HL (1990). "1-Pyrenol: A Biomarker for Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons". *Appl Occup Environ Hyg*, 5(5):303-9.

Tolos WP, Lowry LK, MacKenzie BA (1991). "1-Pyrenol in urine: A biological monitoring method to assess exposure to polynuclear aromatic polycyclic hydrocarbons containing pyrene". Dans: Cooke M, Loening K, Merritt J, éditeurs. "Polynuclear Aromatic Hydrocarbons: Measurements, Means, and Metabolism" Actes du onzième symposium international sur les hydrocarbures aromatiques polycycliques (Gaithersburg, 23-25 octobre 1987), Colombus, Battelle Press, p. 913-26.

Tremblay C, Armstrong B, Thériault G, Brodeur J (1995). "Estimation of Risk of Developing Bladder Cancer Among Workers Exposed to Coal Tar Pitch Volatiles in the Primary Aluminium Industry". *Am J Ind Med*, 27:335-48.

Tremblay C, Armstrong B, Thériault G, Brodeur J (à paraître). "Cancer following environmental exposure to a mixture of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): risk estimation from an occupational epidemiological study and from toxicological data". *Arch Environ Health*.

Van de Weerd R, Jongeneelen FJ (1991). "Opname van PAK door windsurfers". *T Soc Gezondheidsz*, 69:466-72 (article original en hollandais résumé dans Jongeneelen, 1994).

Van Rooij JGM, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ (1993). "Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers". *Br J Ind Med*, 50:623-32.

Van Rooij JGM, Veeger MMS, Bodelier-Bade MM, Scheepers PTJ, Jongeneelen FJ (1994). "Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine". *Int Arch Occup Environ Health*, 66:55-65.

Van Shooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJX, et al. (1995). "Polycyclic aromatic hydrocarbon - DNA adducts in white blood cell DNA and 1-hydroxypyrene in the urine from



aluminium workers: relation with job category and synergistic effect of smoking". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 4:69-77.

Van Wijnen JH, Slob R, Jongmans-Liedekerken G, Van de Weerd RHJ, Woudenberg F (1996). "Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons among Dutch Children". *Environ Health Perspect*, 104:530-4.

Viau C, Carrier G, Vyskocil A, Dodd C (1995a). "Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in volunteers exposed to pyrene by the oral and dermal route". *Science Total Environ*, 163:179-86.

Viau C, Tremblay C (1998). "Surveillance biologique de l'exposition de pompiers au benzo(a)pyrène et aux amines aromatiques à la suite d'un incendie dans un dépotoir de pneus". Montréal, Institut de recherche en santé et en sécurité au travail du Québec (IRSST), Rapport d'étude A-184, 28 p.

Viau C, Vyskocil A, Bouchard M, Carrier G (1995b). "La surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques". *Travail Sante*, 11(2):S7-S11.

Viau C, Vyskocil A, Martel L (1995c). "Background urinary 1-hydroxypyrene levels in non-occupationally exposed individuals in the Province of Québec, Canada, and comparison with its excretion in workers exposed to PAH mixtures". *Sci Total Environ*, 163:191-4.

Viau C, Vyskocil A, Tremblay C, Morissette L (1993). "Urinary excretion of 1-hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons mixtures". *J Occup Med Toxicol*, 2(3):267-76.

Vyskocil A, Fiala Z, Fialova D, Krajak V, Viau C (1997). "Environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Czech Republic". *Hum Exp Toxicol*, 16:589-95.

Wheeler LA, Saperstein MD, Lowe NJ (1981). "Mutagenicity of Urine from Psoriatic Patients Undergoing Treatment with Coal Tar and Ultraviolet Light". *J Invest Dermatol*, 77(2):181-5.

Zhao ZH, Quan WY, Tian DH (1990). "Urinary 1-hydroxypyrene as an indicator of human exposure to ambient polycyclic aromatic hydrocarbons in a coal-burning environment". *Sci Total Environ*, 92:145-54.

Zhao ZH, Quan WY, Tian DH (1992a). "The relationship Between Polynuclear Aromatic Hydrocarbons in Ambient Air and 1-Hydroxypyrene in Human Urine". *J Environ Sci Health*, A27(7):1949-66.

Zhao ZH, Quan WY, Tian DH (1992b). "Experiments on the effects of several factors on the 1-hydroxypyrene level in human urine as an indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons". *Sci Total Environ*, 113:197-207.

Zhao ZH, Quan WY, Tian DH (1995). "Urinary 1-Hydroxypyrene Level as a Biomarker: Human Exposure to Ambient Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in China". *Ambio*, 24(4):226-30.

## **ANNEXE 1**

**Article soumis pour publication dans la  
« Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique »**

**TITRE:** Surveillance biologique de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques chez des personnes vivant aux environs d'une aluminerie québécoise

*Biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among people living nearby an aluminium smelter in the province of Québec*

**AUTEURS:** Marie St-Amour, M.D.  
Direction de la santé publique de la Montérégie  
Affiliation à l'Université de Sherbrooke  
1255, rue Beauregard  
Longueuil, Québec  
Canada J4K 2M3

Claude Tremblay, M.Sc., Ph.D. (auteur à qui s'adresse la correspondance)  
Direction de la santé publique de la Montérégie  
1255, rue Beauregard  
Longueuil, Québec  
Canada J4K 2M3

Louis Jacques, M.D., FRCP.  
Direction de la santé publique de la Montérégie  
1255, rue Beauregard  
Longueuil, Québec  
Canada J4K 2M3

Jean-Philippe Weber, Ph.D.  
Centre de toxicologie du Québec  
2705, Boul. Laurier  
Sainte-Foy, Québec  
Canada G1V 4G2

**REMERCIEMENTS:** Ce travail a été réalisé grâce à la participation du Centre de toxicologie du Québec. Les auteurs remercient tous les participants de l'étude. Ils remercient également Dr Michèle Bouchard, Dr Philippe De Wals, Dr Jacques Lemaire ainsi que M. Nicolas Gilbert et Mme Liliane Ayotte Ferron pour leur précieuse collaboration tout au long du projet.

**TITRE ABRÉGÉ:** Exposition aux HAP près d'une aluminerie

**MOTS-CLÉS:** Hydrocarbures aromatiques polycycliques, biomarqueur, 1-hydroxypyrene, environnement, aluminerie

*Polycyclic aromatic hydrocarbons, biomarker, 1-hydroxypyrene, environment, aluminium smelter*

## INTRODUCTION

La grande disponibilité de l'électricité au Québec a favorisé l'implantation de l'industrie de l'électrolyse de l'aluminium. Cette province canadienne compte sur son territoire dix alumineries appartenant à cinq sociétés différentes. Deux procédés sont généralement employés pour la production de l'aluminium: la pâte précuite et le Söderberg. Dans les deux cas, l'aluminium est généré à partir d'une réaction d'oxydo-réduction qui libère des gaz contenant des oxydes d'azote, des oxydes de soufre et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Le procédé Söderberg est le plus polluant, particulièrement au niveau des émissions de HAP. Quoique le procédé par anodes précuites remplace peu à peu le procédé Söderberg, ce dernier est encore utilisé au Québec dans cinq usines.

La charge atmosphérique en HAP du Québec provient principalement des alumineries, suivi du chauffage au bois [1]. Plus de 100 HAP ont été identifiés et 26 d'entre eux font l'objet d'une surveillance atmosphérique au Canada. Parmi ces derniers, le benzo(a)pyrène (BaP) sert généralement de référence pour l'évaluation des risques à la santé en raison de son potentiel cancérigène, sans qu'il n'y ait pour autant de norme d'exposition dans l'air ambiant. Entre 1989 et 1994, les concentrations atmosphériques moyennes (arithmétiques) de BaP variaient de 2.0 à 23.0 ng/m<sup>3</sup> dans les municipalités du Québec où se trouvent les alumineries Söderberg alors que la concentration moyenne en milieu urbain sans aluminerie se situait à 0.5 ng/m<sup>3</sup> [2]. Dans l'ensemble des municipalités étudiées, le BaP représente 1 à 2% du poids total des 26 HAP, peu importe la saison et la source de HAP (aluminerie, incinérateur, usine de carbure de silicium, transport routier, chauffage au bois).

Plusieurs HAP ont un potentiel cancérigène, le BaP étant le mieux documenté de l'ensemble. Plusieurs procédés industriels générant des HAP, comme la réduction de l'aluminium (classée groupe 1 par le Centre International de Recherche sur le Cancer), sont également considérés cancérigènes pour l'humain [3]. Des excès de cancers du poumon [4] et de la vessie [5] ont été décrits chez les travailleurs exposés à de fortes

concentrations de ces substances. On retrouve également des taux de cancer du poumon plus élevés que la moyenne provinciale dans certaines régions où des usines de type Söderberg sont établies, sans qu'on puisse attribuer l'excès à la seule présence de cette industrie [6]. On considère cependant que l'électrolyse de l'aluminium de type Söderberg contribue de façon importante à la charge de polluants cancérigènes dans l'environnement et mérite une attention particulière. La surveillance de l'exposition aux HAP des zones limitrophes à ces entreprises a été amorcée il y a quelques années par le ministère de l'Environnement du Québec. Le programme a été mis en place pour répondre à des critères de gestion visant la diminution des émissions atmosphériques, sans référence particulière à la santé humaine.

Dans cette étude, un indicateur biologique a été utilisé pour estimer l'exposition aux HAP de la population vivant au pourtour d'une aluminerie de type Söderberg. L'utilisation d'un biomarqueur facilite l'étude d'une population non confinée et permet de tenir compte des facteurs personnels modifiant l'exposition et la toxicocinétique. Bien que le potentiel cancérigène du BaP rende ses métabolites particulièrement attrayants comme biomarqueurs d'exposition, son caractère lipophile fait en sorte qu'il est très peu détectable dans l'urine [7]. À l'heure actuelle, c'est le métabolite urinaire du pyrène, le 1-hydroxypyrene (1-OHP), qui est proposé pour la surveillance biologique de l'exposition aux HAP [8]. Le pyrène n'est pas classifié comme une substance cancérigène. Cependant, il s'agit d'un HAP abondant qui est fortement corrélé à l'ensemble des HAP et particulièrement à ceux qui sont cancérigènes [9, 10]. Il constitue de 9 à 11% du poids total des 26 HAP ciblés. Bien que surtout utilisé en milieu de travail, quelques études en santé environnementale démontrent que le 1-OHP est suffisamment sensible pour détecter l'exposition à des doses plus faibles [9, 11-14].

## **MÉTHODOLOGIE**

### **Population à l'étude**

L'aluminerie est limitrophe aux municipalités de Beauharnois et Melocheville. Ces villes se situent à environ 35 km de Montréal et comptent respectivement 6435 et 2485 habitants. L'exposition a été définie en fonction des vents dominants par rapport à l'usine. Le groupe exposé comprend les habitants de Beauharnois dont la résidence est située sous les vents dominants à une distance de 1.0 à 2.5 km de l'usine. Le groupe témoin comprend les habitants de Melocheville dont la résidence est située à contrevent à une distance de 2.5 à 6.0 km de l'aluminerie. Pour l'étude de la relation dose-réponse, le groupe exposé a été divisé en deux strates d'exposition (fortement et faiblement exposés). Le groupe fortement exposé comprend les résidents dont les habitations sont localisées directement dans l'axe des vents dominants et le groupe faiblement exposé est constitué de ceux dont les résidences sont situées de part et d'autre de l'axe.

Pour participer à l'étude, les sujets devaient être âgés entre 18 et 70 ans. Les fumeurs, les individus exposés professionnellement aux HAP, de même que les utilisateurs de traitements topiques à base de goudron ont été exclus de l'étude. Les dialysés, les sujets porteurs du virus du SIDA et les personnes atteintes de cirrhose, d'hépatite ou de cancer ont également été exclus étant donné les modifications que ces maladies (ou leurs traitements) entraînent au niveau du métabolisme des substances rendant ainsi la concentration de 1-OHP urinaire difficilement interprétable.

### **Recrutement et collecte de données**

L'échantillon a été déterminé en fonction d'une analyse dichotomique exposés/non exposés. Une strate intermédiaire a été introduite pour l'étude de la relation dose-réponse. Les participants ont été recrutés aléatoirement dans chaque strate d'exposition à partir de la liste des numéros de téléphones publiés dans l'annuaire régional jusqu'à l'atteinte de la taille d'échantillon désirée, soit 40 personnes par strate.



Chaque participant a répondu à un questionnaire visant à documenter le temps passé à sa résidence avant la collecte d'urine et son exposition aux HAP provenant du tabagisme passif, d'une source de chauffage domestique au bois et de l'alimentation. Les questions portant sur ces sujets référaient aux trois jours précédant la collecte d'urine étant donné la demi-vie de 12 heures du 1-OHP chez les personnes non exposées professionnellement [15]. Une personne a été considérée exposée au tabagisme passif lorsqu'elle vivait avec un fumeur, lorsqu'elle travaillait dans un milieu sans fumoir où il y avait des fumeurs ou lorsqu'elle avait été exposée à la fumée de tabac de façon ponctuelle dans un bar ou un restaurant. L'exposition aux HAP provenant du chauffage au bois a été estimée par le nombre d'heures de fonctionnement d'un poêle à bois ou d'un foyer au bois. L'exposition alimentaire a été évaluée par le nombre d'aliments contenant des HAP en forte (5-24.9 µg/kg) ou très forte concentration ( $\geq 25$  µg/kg) qui ont été ingérés durant cette période [16]. Les participants ont eu à compléter un journal alimentaire. Leurs caractéristiques personnelles (sexe, âge, scolarité, consommation d'alcool) et leur type d'habitation ont également été documentés par questionnaire.

La collecte de données a été réalisée de façon uniforme par trois interviewers du 25 novembre au 17 décembre 1998. Les sujets ont prélevé la première urine du matin pour s'assurer d'une concentration de créatinine suffisante et d'une meilleure représentativité de l'exposition résidentielle, les 10-12 dernières heures ayant généralement été passées au domicile. La date du prélèvement d'urine a été choisie avec chaque participant de façon à maximiser l'exposition résidentielle. Les échantillons ont été conservés sur glace pendant que d'autres échantillons étaient récupérés (12 heures maximum), puis congelés à -20°C jusqu'aux analyses chimiques.

#### **Dosage du 1-OHP et de la créatinine**

Les échantillons d'urine ont été analysés au laboratoire du Centre de Toxicologie du Québec. Les urines préalablement tamponnées à pH=5 ont été hydrolysées avec l'enzyme  $\beta$ -glucuronidase [17]. Les extraits ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse et le 1-OHP a été quantifié à l'aide d'un spectromètre de

masse (GC-MS). Afin de tenir compte des variations de la dilution urinaire, les concentrations de 1-OHP ont été corrigées par la concentration urinaire de créatinine.

Cette méthode présente une limite de quantification de 0.1 µg/L (0.4 nmol/L) et une récupération du 1-OHP dans l'urine de 93%. L'analyse répétée de 15 échantillons d'une même urine témoin a permis de calculer un coefficient de variation de 8.2%. Dix pour cent des échantillons ont été analysés en duplicata. Les deux moyennes ne diffèrent pas de façon significative et le coefficient de corrélation comparant les deux distributions est de 0.99.

### **Analyses statistiques**

Pour mesurer la différence entre les groupes, le test *t* de Student et l'analyse de variance ont été utilisés pour les variables quantitatives distribuées normalement (1-OHP, âge) et les tests non paramétriques de Kruskal Wallis et de Mann-Whitney ont été utilisés pour les variables quantitatives dont la distribution n'est pas normale (alimentation, chauffage au bois, temps passé au domicile). Une transformation logarithmique a été nécessaire pour normaliser la distribution du 1-OHP et les tests statistiques ont été réalisés sur les données transformées. Le test du khi-carré a été utilisé pour les variables qualitatives (sexe, scolarité, consommation d'alcool, tabagisme passif). L'analyse multivariée a été réalisée par la procédure GLM (modèle linéaire général). Les différences ont été considérées statistiquement significatives à  $p < 0.05$ . Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 8.0.

## **RÉSULTATS**

### **Description de l'échantillon**

Cent vingt et une (121) personnes ont participé à l'étude (figure 1). À cause d'une difficulté analytique, le dosage du 1-OHP n'a pu être effectué pour trois échantillons d'urine (strate fortement exposée), ce qui laisse 118 personnes dont la concentration en 1-OHP a été mesurée. Le taux de participation est de 45% (calcul en annexe). Les caractéristiques des participants et leur répartition entre les différentes strates sont indiquées au tableau I. L'échantillon est principalement constitué de femmes (68.6 %). L'âge moyen des hommes est de 47.8 ans et celui des femmes est de 45.1 ans. La valeur médiane du temps passé au domicile par les participants dans les trois jours précédant le prélèvement est de 54.00 heures. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes répartis selon l'exposition en fonction du sexe, de l'âge, de la scolarité, de la consommation d'alcool, du tabagisme passif, de l'apport alimentaire en HAP, du chauffage au bois et du temps passé au domicile avant la collecte d'urine. Cinq participants vivent dans une habitation à logements multiples, les autres habitent une maison unifamiliale.

### **Concentration environnementale de BaP**

La concentration atmosphérique moyenne (arithmétique) de BaP durant la collecte de données (basée sur quatre analyses de 24 heures ) se situait entre 1.35 et 2.34 ng/m<sup>3</sup> (communication personnelle). Les stations d'échantillonnage (n=2) sont situées dans la zone fortement exposée.

### **Conditions météorologiques**

Les concentrations urinaires de 1-OHP ont été influencées par les conditions météorologiques de 26 jours consécutifs (23 jours de collecte d'urine et trois jours précédant le premier jour d'échantillonnage). Durant cette période, il y a eu 12 jours où les vents dominants étaient vers la ville exposée, une journée où les vents

soufflaient vers la ville témoin et 13 autres où ils ne se dirigeaient vers aucune des deux municipalités. La température moyenne était de 2.7°C et il y a eu huit jours de pluie (aucune précipitation sous forme de neige).

### **Concentrations urinaires de 1-OHP**

Dans l'ensemble des participants, 29 échantillons ont une concentration de 1-OHP inférieure à la limite de détection (9 fortement exposés, 13 faiblement exposés et 7 témoins). Pour l'analyse statistique, la moitié de la limite de détection leur a été attribuée, soit 0.2 nmol/L corrigée par la créatinine [18].

Les moyennes des concentrations urinaires de 1-OHP réparties selon la strate d'exposition sont présentées au tableau II. Bien que la concentration moyenne augmente avec le niveau d'exposition, la différence observée entre les trois strates n'est pas statistiquement significative ( $p=0.13$ ). L'analyse des concentrations moyennes regroupées chez les exposés (fortement et faiblement exposés) par rapport aux témoins ne révèle toujours pas de différence significative ( $p=0.09$ ). Les moyennes se distinguent d'un point de vue statistique seulement lorsqu'on ne considère que les deux strates extrêmes, soit les strates fortement exposée et témoin ( $p=0.02$ ). Dans chacun des trois groupes d'exposition, les moyennes des hommes ne diffèrent pas de celles des femmes. De même, les moyennes des sujets âgés de moins de 50 ans sont comparables à celles des 50 ans et plus.

L'analyse multivariée a permis l'ajustement des moyennes en tenant compte des autres sources de HAP (alimentation, chauffage au bois, tabagisme passif) et du temps passé au domicile avant la collecte d'urine. Les moyennes ajustées sur ces variables sont à peu près identiques aux moyennes brutes. La différence des moyennes ajustées réparties selon les trois strates d'exposition demeure non significative ( $p=0.37$ ). De même, l'analyse dichotomique exposés (fortement et faiblement) vs témoins reste non significative ( $p=0.28$ ), l'écart entre ces deux groupes étant de 0.009  $\mu\text{mol/mol}$ . Par contre, la comparaison des deux strates extrêmes devient non significative ( $p=0.09$ ). L'ajout des caractéristiques personnelles (âge, sexe, consommation

d'alcool, scolarité) dans le modèle ne modifie pas les moyennes des concentrations de 1-OHP de chaque groupe.

## DISCUSSION

Bien qu'on observe un gradient dans les moyennes de 1-OHP en fonction du secteur d'habitation, les résultats montrent que la présence de l'usine n'apporte pas de contribution significative à la charge corporelle en pyrène, les moyennes brutes et ajustées des groupes exposés et non exposés étant très semblables. En fait, les moyennes brutes se distinguent d'un point de vue statistique seulement lorsqu'on ne considère que les deux strates extrêmes ( $p=0.02$ ). Cependant, la différence est minime d'un point de vue biologique ( $0.019 \mu\text{mol/mol}$ ) et devient non significative lorsqu'on tient compte des variables potentiellement confondantes par l'analyse multivariée. La contribution de l'aluminerie, estimée par la différence entre les moyennes ajustées des exposés et des non exposés, est de  $0.009 \mu\text{mol/mol}$ . Ce très faible écart suggère que la contribution de l'aluminerie est négligeable d'un point de vue biologique. En comparaison, l'augmentation de 1-OHP attribuable au tabagisme actif, considérée comme une faible augmentation, est de  $0.05$  à  $0.5 \mu\text{mol/mol}$  [8], soit de 5 à 55 fois plus élevée que celle ici observée.

Dans l'analyse multivariée, aucune des variables considérées pour l'ajustement des moyennes n'est significativement reliée à l'excrétion de 1-OHP sauf pour le nombre d'heures passées au domicile. Bien que l'alimentation et le chauffage au bois soient des sources de HAP bien documentées, il est probable que leur contribution à la charge corporelle en pyrène n'ait pu être mise en évidence parce que d'une part, la quantité de pyrène ingérée et inhalée par les participants a été très faible et que d'autre part, les groupes sont très homogènes quant à ces variables.

Pour les autres variables de l'analyse multivariée, les résultats obtenus sont comparables à ce qui est rapporté dans la littérature. L'absence d'effet du tabagisme passif sur l'excrétion de 1-OHP a été constatée par Scherer et al. [19] qui ont soumis des sujets à une forte exposition à la fumée de tabac environnementale dans des conditions expérimentales. Bien que Van Rooij et al. [20] aient démontré un effet significatif du tabagisme passif sur l'excrétion de 1-OHP, la contribution de cette variable à la charge corporelle en pyrène est inférieure à 1% chez les non fumeurs comparativement à 99% pour l'alimentation. Dans la présente étude, l'ajout des caractéristiques personnelles (âge, sexe, consommation d'alcool, scolarité) dans le modèle ne modifie pas les moyennes des concentrations urinaires de chaque groupe. La plupart des auteurs qui ont évalué l'influence de l'âge sur l'excrétion de 1-OHP n'ont d'ailleurs pas démontré d'effet significatif [10, 12, 13, 21-26]. De même, plusieurs groupes de recherche ont observé que le sexe [13, 21-24, 27, 28] et la consommation d'alcool [20, 22, 25, 29-31] n'influencent pas les résultats. Seuls Van Wijnen et al. [27], dont l'étude a été réalisée chez des enfants, ont considéré le niveau socioéconomique dans l'analyse multivariée et ils ont démontré que la variable "profession et éducation des parents" était non significative.

D'autres auteurs ont utilisé le 1-OHP urinaire comme marqueur de l'exposition environnementale aux HAP. Les publications rapportant des concentrations atmosphériques en BaP similaires à celles retrouvées dans la ville exposée de la présente étude indiquent aussi des mesures urinaires semblables. Dans une étude réalisée en République tchèque, Vyskocil et al. [32] rapportent une concentration urinaire médiane de 0.077  $\mu\text{mol/mol}$  chez 22 étudiants non fumeurs exposés aux HAP environnementaux en hiver. Bien que la concentration atmosphérique en BaP était plus faible en montagne (zone témoin) qu'en milieu urbain (zone exposée), les valeurs de 1-OHP urinaire étaient supérieures en montagne. Cela a été attribué au fait que la consommation d'aliments à forte teneur en HAP y est plus importante. De même, Gündel et al. [14] ont mesuré une concentration médiane de 1-OHP égale à 0.08  $\mu\text{mol/mol}$  chez 124 allemandes non fumeuses exposées aux émissions d'une cokerie et du chauffage domestique au charbon, ce qui est parfaitement comparable à la présente étude.

Une recherche semblable à la présente [33], réalisée en juin 1996 près de l'aluminerie Söderberg de Shawinigan (Québec), a révélé des concentrations urinaires de 1-OHP deux fois plus élevées chez les exposés (n=20) que chez les témoins (n=20) et ce, autant chez les 16 fumeurs que chez les 24 non fumeurs ( $p<0.025$ ). La moyenne géométrique chez les non fumeurs exposés se situe à  $0.103 \mu\text{mol/mol}$  (n=11), ce qui représente une valeur 1.3 fois plus élevée que celle du groupe fortement exposé de la présente étude. Cette différence s'explique probablement par une concentration environnementale en HAP supérieure dans l'air de Shawinigan. La moyenne annuelle (arithmétique) de BaP dans le secteur étudié de Shawinigan était de  $16 \text{ ng/m}^3$  en 1993-94 alors qu'elle se situait entre  $0.85$  et  $0.98 \text{ ng/m}^3$  en 1998 à Beauharnois (communication personnelle). De plus, le groupe exposé de Shawinigan était constitué de personnes vivant à moins de 500 mètres de l'usine. Dans la ville exposée de la présente étude, les premières habitations se trouvent à 1 km de l'aluminerie. Enfin, bien qu'ils aient tenu compte de plusieurs facteurs de confusion, les auteurs n'ont pas considéré l'alimentation. Il est donc possible que les différences observées soient en partie attribuables à des habitudes alimentaires différentes étant donné le nombre limité de sujets.

Les concentrations de 1-OHP observées dans les villes exposée et témoin de la présente étude sont comparables à celles de la population générale non exposée professionnellement du Québec, la moyenne géométrique pour les non fumeurs (n=95) étant de  $0.07 \mu\text{mol/mol}$  [34]. Les concentrations du métabolite observées chez les habitants des deux municipalités sont également comparables à celles de la population générale de non fumeurs d'Allemagne [24], d'Italie [22] et de Belgique [35], les concentrations moyennes étant respectivement de  $0.06$ ,  $0.074$  et  $0.08 \mu\text{mol/mol}$ . Elles sont légèrement supérieures à celles de la population de Trois-Rivières [33] et de Suède [36] et inférieures à celles retrouvées aux États-Unis [37], aux Pays-Bas [20] et en Turquie [25], les concentrations moyennes de ces régions étant respectivement de  $0.046$ ,  $0.03$ ,  $0.27$ ,  $0.12$  et  $0.24 \mu\text{mol/mol}$ . Il faut toutefois souligner que les données américaines et turques sont

exprimées par leur moyenne arithmétique, ce qui pourrait surestimer l'exposition de ces populations, le 1-OHP n'étant généralement pas distribué normalement.

Dans l'ensemble des participants, 29 échantillons ont une concentration de 1-OHP inférieure à la limite de détection (9 fortement exposés, 13 faiblement exposés et 7 témoins). Après exclusion de ces sujets, les moyennes demeurent pratiquement inchangées.

Le choix des strates d'exposition a été fait en fonction des vents dominants de la région de 1990 à 1996 pour les mois correspondant à la période étudiée. Le rapport météorologique des mois de novembre et décembre 1998 confirme que la direction des vents dominants correspondait à celle qui était présumée, soit l'ouest. Cependant, il y a nécessairement eu quelques jours dans chacun des mois où les vents soufflaient dans une autre direction tel que mentionné précédemment. Cette situation a probablement contribué à rendre les groupes plus comparables et à diminuer la puissance de l'étude. Or, malgré ce fait, les concentrations de 1-OHP chez tous les participants demeurent faibles et comparables à la population québécoise non exposée.

En conclusion, on observe que les émissions de l'aluminerie étudiée ajoutent peu à la charge biologique de pyrène dans un contexte où la concentration atmosphérique de HAP est faible, soit environ 1 ng/m<sup>3</sup> pour le BaP. Si la charge biologique de BaP est proportionnelle à celle du pyrène, on peut estimer que la contribution de l'aluminerie à la charge de cette substance cancérigène est de même ampleur. Il semble que la charge biologique de pyrène ne devient significative que lorsque les concentrations ambiantes sont beaucoup plus élevées que le bruit de fond.

## RÉFÉRENCES

1. Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec. La qualité de l'air au Québec de 1975 à 1994. Québec: Gouvernement du Québec: 1997.



2. Germain, A. Hydrocarbures aromatiques polycycliques - État de la situation au Québec de 1989 à 1994. Montréal: Environnement Canada: 1997.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Lyon: World Health Organization; 1987.
4. Armstrong B, Tremblay C, Baris D, Thériault G. Lung Cancer Mortality and Polynuclear Aromatic Hydrocarbons: A Case-Cohort Study of Aluminium Production Workers in Arvida, Quebec, Canada. Am J Epidemiol 1994;139:250-62.
5. Tremblay C, Armstrong B, Thériault G, Brodeur J. Estimation of Risk of Developing Bladder Cancer Among Workers Exposed to Coal Tar Pitch Volatiles in the Primary Aluminium Industry. Am J Ind Med 1995;27:335-48.
6. Lebel G, Gingras S, Levallois P, Gauthier R, Gagnon MF. Étude descriptive de l'incidence du cancer au Québec de 1989 à 1993. Beauport: Centre de recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Québec: 1998.
7. Jongeneelen FJ, Bos RP, Anzion RBM, Theuws JLG, Henderson PT. Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons. Scand J Work Environ Health 1986;12:137-43.
8. Levin JO. First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH exposure in man — summary and conclusions. Sci Total Environ 1995;163:165-8.
9. Zhao ZH, Quan WY, Tian DH. The Relationship Between Polynuclear Aromatic Hydrocarbons in Ambient Air and 1-Hydroxypyrene in Human Urine. J Environ Sci Health 1992;A27 (7):1949-66.
10. Ny ET, Heederik D, Kromhout H, Jongeneelen F. The Relationship Between Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Air and in Urine of Workers in a Söderberg Potroom. Am Ind Hyg Assoc J 1993;54 (6):277-84.
11. Zhao ZH, Quan W, Tian D. Urinary 1-Hydroxypyrene Level as a Biomarker: Human Exposure to Ambient Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in China. Ambio 1995;24 (4):226-30.

12. Ovrebo S, Fjeldstad PE, Grzybowska E, Kure EH, Chorazy M, Haugen A. Biological Monitoring of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Exposure in a Highly Polluted Area of Poland. *Environ Health Perspect* 1995;103:838-43.
13. Kanoh T, Fukuda M, Onozuka H, Kinouchi T, Ohnishi Y. Urinary 1-Hydroxypyrene as a Marker of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environment. *Environ Res* 1993;62:230-41.
14. Gündel J, Mannschreck C, Büttner K, Ewers U, Angerer J. Urinary Levels of 1-Hydroxypyrene, 1-, 2-, 3-, and 4-Hydroxyphenanthrene in Females Living in an Industrial Area of Germany. *Arch Environ Contam Toxicol* 1996;31:585-90.
15. Viau C, Carrier G, Vyskocil A, Dodd C. Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in volunteers exposed to pyrene by the oral and dermal route. *Sci Total Environ* 1995;163:179-86.
16. Chénier V, Viau C. Mesure des variations de l'excrétion urinaire du 1-hydroxypyrene chez des individus sans exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. *Travail sante* 1997;13 (4):S21-4.
17. Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Henderson PT. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr* 1987;413:227-32.
18. Environmental Protection Agency (EPA). National Human Adipose Tissue Survey (NHATS) broad scan analysis: population estimates from fiscal year 1982 specimens. Final report. U.S. EPA; 1989. Report No.: 560/5-90-001.
19. Scherer G, Conze C, Tricker AR, Adlkofer F. Uptake of tobacco smoke constituents on exposure to environmental tobacco smoke (ETS). *Clin Investig* 1992;70:352-67.
20. Van Rooij JGM, Veeger MMS, Bodelier-Bade MM, Scheepers PTJ, Jongeneelen FJ. Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:55-65.
21. Zhao ZH, Quan WY, Tian DH. Experiments on the effects of several factors on the 1-hydroxypyrene level in human urine as an indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Total Environ* 1992;113:197-207.

22. Roggi C, Minoia C, Sciarra GF, et al. Urinary 1-hydroxypyrene as a marker of exposure to pyrene: an epidemiological survey on a general population group. *Sci Total Environ* 1997;199:247-54.
23. Sherson D, Sigsgaard T, Overgaard E, Loft S, Poulsen HE, Jongeneelen FJ. Interaction of smoking, uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons, and cytochrome P450IA2 activity among foundry workers. *Br J Ind Med* 1992;49:197-202.
24. Angerer J, Heinzow B, Reimann DO, Knorz W, Lehnert G. Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64:265-73.
25. Burgaz S, Borm PJA, Jongeneelen FJ. Evaluation of urinary excretion of 1-hydroxypyrene and thioethers in workers exposed to bitumen fumes. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;63:397-401.
26. Viau C, Vyskocil A, Tremblay C, Morissette L. Urinary excretion of 1-hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons mixtures. *J Occup Med Toxicol* 1993;2 (3):267-76.
27. Van Wijnen JH, Slob R, Jongmans-Liedekerken G, Van de Weerd R, Woudenberg F. Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons among Dutch Children. *Environ Health Perspect* 1996;104:530-4.
28. Jongeneelen FJ. Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons; 1-hydroxypyrene in urine of people. *Toxicol Lett* 1994;72:205-11.
29. Jongeneelen FJ, van Leeuwen FE, Oosterink S, et al. Ambient and biological monitoring of cokeoven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Br J Ind Med* 1990;47:454-61.
30. Van Rooij JGM, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ. Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. *Br J Ind Med* 1993;50:623-32.
31. Van Shooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJX, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon - DNA adducts in white blood cell DNA and 1-hydroxypyrene in the urine from aluminium workers: relation with job category and synergistic effect of smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:69-77.
32. Vyskocil A, Fiala Z, Fialova D, Kajak V, Viau C. Environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Czech Republic. *Hum Exp Toxicol* 1997;16:589-95.

33. Gilbert N, Viau C. Biological monitoring of environmental exposure to PAHs in the vicinity of a Soderberg aluminium reduction plant. *Occup Environ Med* 1997; 54:619-21.
34. Viau C, Vyskocil A, Martel L. Background urinary 1-hydroxypyrene levels in non-occupationally exposed individuals in the Province of Québec, Canada, and comparison with its excretion in workers exposed to PAH mixtures. *Sci Total Environ* 1995;163:191-4.
35. Buchet JP, Gennart JP, Mercado-Calderon F, Delavignette JP, Cupers L, Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br J Ind Med* 1992;49:761-8.
36. Levin JO, Rhén M, Sikström E. Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden. *Sci Total Environ* 1995;163:169-77.
37. Tolos WP, Shaw PB, Lowry LK, MacKenzie BA, Deng JF, Markel HL. 1-Pyrenol: A Biomarker for Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Appl Occup Environ Hyg* 1990;5:303-9.

## ANNEXE

### Calcul du taux de participation

$$\text{taux d'admissibilité} = \frac{\text{nb de sujets admissibles}}{\text{nb de sujets dont l'admissibilité est connue}} = \frac{173}{(173 + 285)} = 0.378$$

En imputant le taux d'admissibilité aux sujets dont l'admissibilité est indéterminée (121 + 136), on obtient :

$$\text{taux de participation} = \frac{121}{173 + 0.378 (121 + 136)} = 0.45$$

**Tableau I Caractéristiques des participants**

	Exposés		Témoins	Total
	Fortement	Faiblement		
<b>effectif</b>	40	41	40	121
<b>sexe: n (%)</b>				
<b>homme</b>	12 (30.0%)	12 (29.3%)	14 (35.0%)	38 (31.4%)
<b>femme</b>	28 (70.0%)	29 (70.7%)	26 (65.0%)	83 (68.6%)
<b>âge moyen (écart-type)</b>	48.2 (16.1)	45.2 (12.8)	44.4 (12.3)	45.9 (13.8)
<b>niveau de scolarité<sup>a</sup>: n (%)</b>				
<b>≤ 6 ans</b>	4 (10.0%)	5 (12.2%)	3 (7.5%)	12 (9.9%)
<b>7-11 ans</b>	18 (45.0%)	16 (39.0%)	12 (30.0%)	46 (38.0%)
<b>≥ 12 ans</b>	18 (45.0%)	20 (48.8%)	25 (62.5%)	63 (52.1%)
<b>Consommation d'alcool<sup>b</sup>: n (%)</b>				
<b>0/sem</b>	24 (60.0%)	20 (48.8%)	21 (52.5%)	65 (53.7%)
<b>1-7/sem</b>	13 (32.5%)	16 (39.0%)	14 (35.0%)	43 (35.5%)
<b>&gt; 7/sem</b>	3 (7.5%)	5 (12.2%)	5 (38.5%)	13 (10.7%)
<b>tabagisme passif: n (%)</b>				
<b>non</b>	28 (70.0%)	23 (56.1%)	27 (67.5%)	78 (64.5%)
<b>oui</b>	12 (30.0%)	18 (43.9%)	13 (32.5%)	43 (35.5%)
<b>aliments riches en HAP<sup>c</sup> (nb médian d'aliments)</b>	1	2	1	1
<b>chauffage au bois<sup>d</sup> (nb médian d'heures)</b>	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>temps passé au domicile<sup>e</sup> (nb médian d'heures)</b>	57.50	52.00	52.25	54.00

<sup>a</sup>En Amérique du Nord, la première catégorie fait référence au niveau primaire, la deuxième au niveau secondaire et la dernière aux niveaux collégial et universitaire

<sup>b</sup>Consommation hebdomadaire habituelle d'alcool

<sup>c</sup>Nombre médian d'aliments à forte et très forte teneur en HAP consommés dans les trois jours précédant la collecte d'urine

<sup>d</sup>Nombre médian d'heures de fonctionnement d'un poêle à bois ou d'un foyer dans les trois jours précédant la collecte d'urine

<sup>e</sup>Nombre médian d'heures passées au domicile dans les trois jours précédant le prélèvement d'urine

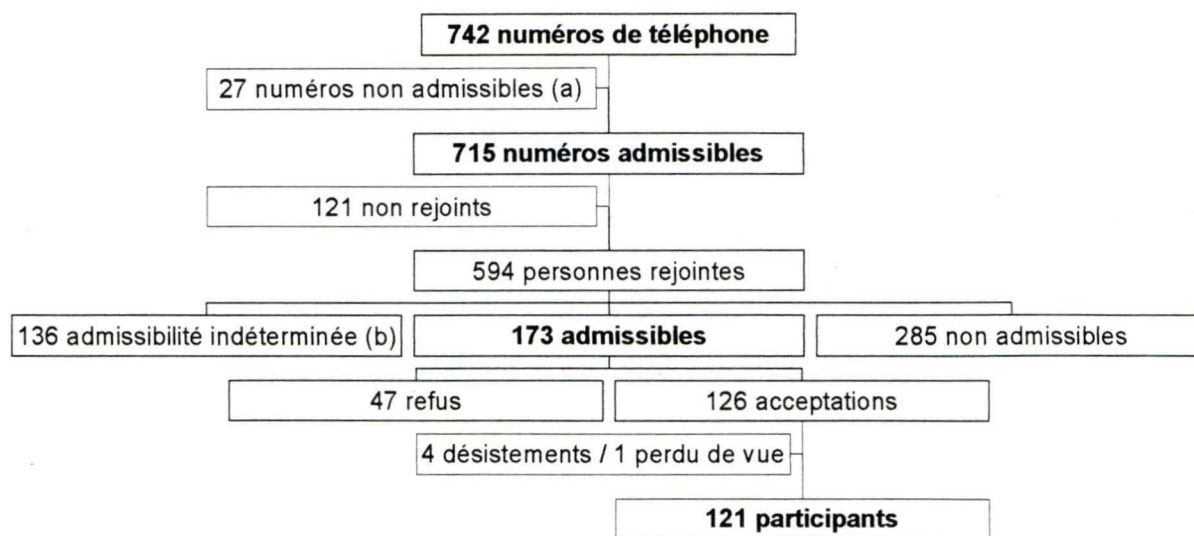
**Tableau II Concentrations urinaires moyennes de 1-OHP ( $\mu\text{mol/mol}$ )**

	Exposés			Témoins	Total
	Fortement	Faiblement	Total		
<b>Effectif</b>	37	41	78	40	118
<b>MG<sup>a</sup></b>	0.079	0.067	0.073	0.060	0.068
<b>(étendue)</b>	(0.035-0.378)	(0.012-0.389)	(0.012-0.389)	(0.014-0.294)	(0.012-0.389)
<b>MA<sup>b</sup> (écart-type)</b>	0.091 (0.062)	0.088 (0.072)	0.089 (0.067)	0.069 (0.046)	0.083 (0.061)

<sup>a</sup>Moyenne géométrique

<sup>b</sup>Moyenne arithmétique

**Figure 1 Schéma de participation**



(a) Numéros non en service, télécopieur, numéros à l'extérieur de la zone étudiée, numéros non résidentiels.

(b) Ligne raccrochée immédiatement, refus de répondre aux questions sur les critères d'admissibilité, absence durant la collecte de données, données manquantes.

## **ANNEXE 2**

**Journal alimentaire**





## JOURNAL ALIMENTAIRE

Veillez indiquer dans la grille suivante à chaque fois que vous mangerez les aliments énumérés ci-dessous pour les trois jours précédant la collecte d'urine.

Pain très grillé ("toasts" très noires)

Aliments grillés au barbecue (peu importe le type de barbecue, que ce soit avec briquettes, à la braise ou avec pierres volcaniques). Les aliments cuits au four et à la poêle ne comptent pas.

La sauce barbecue ne compte pas.

Bacon

Jambon fumé

Frites cuites dans l'huile (et non dans le four)

Croustilles (exemple: "chips"). Le maïs soufflé et les "Pretzels" ne comptent pas.

Beignes

Aliments panés

Noix de coco séchée

N'oubliez pas les restaurants!

INDIQUER L'ALIMENT QUE VOUS AVEZ MANGÉ PAR SON CHIFFRE

Repas				
Déjeuner				collecte d'urine
Diner				
Souper				
Autre (préciser l'heure)				

## **ANNEXE 3**

**Grille de Chénier et Viau, 1997**

Concentration de pyrène (mg/kg)	Aliments ou groupes d'aliments
Cote 1 Faible concentration $x < 1 \mu\text{g/kg}$	Lait, lait au chocolat, crème glacée, yogourt, fromage non rôti Viande et poisson bouillis (incluant fruits de mer) <sup>a</sup> , poisson en conserve dans l'eau, bœuf fumé Légumineuses Œuf à la coque ou poché La plupart des produits céréaliers (sauf les céréales enrichies de son et le pain grillé) Légumes crus, bouillis ou à la vapeur (sauf les légumes feuillus et les endives), soupes, jus de légumes Fruits (sauf séchés), jus de fruits Vinaigrette sans gras, mayonnaise légère Desserts non cuits Condiments (e.g. ketchup, moutarde, confiture, miel, sirop) Boissons gazeuses, boissons alcoolisées Café, thé
Cote 2 Concentration moyenne $1 \mu\text{g/kg} \leq x < 5 \mu\text{g/kg}$	Crème, substitut de crème, poudre de lait reconstituée, fromage rôti Viande et poisson frits à la poêle/sautés (incluant fruits de mer) <sup>a</sup> Viande et poisson rôtis au four (incluant fruits de mer) <sup>a</sup> Saucisses cuites dans l'eau, pepperoni et salami non rôtis Poisson en conserve dans l'huile Poisson fumé, moules fumées Œuf et omelette frits à la poêle, crêpes Céréales enrichies de son Pain grillé (non calciné) Biscuits salés et biscottes, maïs soufflé Desserts cuits (e.g. biscuits, gâteaux, barres granola) Légumes feuillus (e.g. épinards, laitues, choux) Les endives Légumes rôtis à la poêle Fruits séchés Huile (sauf huile de maïs et de noix de coco) Gras en général (margarine, beurre, beurre d'arachides) Mayonnaise régulière, vinaigrette régulière Frites cuites au four, pommes de terre rissolées Chocolat, tartinade au chocolat, noix
Cote 3 Forte concentration $5 \mu\text{g/kg} \leq x < 25 \mu\text{g/kg}$	Viande et poisson grillés/barbecue avec pierres volcaniques (incluant fruits de mer) (couvercle ouvert ou fermé) <sup>a</sup> Bacon, jambon fumé Huile de maïs et de noix de coco Frites cuites dans l'huile, croustilles, beignets, aliments panés
Cote 4 Très forte concentration $x \geq 25 \mu\text{g/kg}$	Viande et poisson grillés/barbecue avec briquettes ou à la braise (incluant fruits de mer) (couvercle ouvert ou fermé) <sup>a</sup> Viande grillée/barbecue avec pierres volcaniques (couvercle ouvert ou fermé) <sup>b</sup> Aliments grillés/barbecue (indépendamment de la méthode) avec le dessus noirci Noix de coco séchée

<sup>a</sup>Incluant les coupes maigres et mi-maigres, incluant les degrés de cuisson saignant, médium et bien cuit

<sup>b</sup>Incluant seulement les coupes grasses (par exemple côtes de porc) ou les viandes bardées d'une grande quantité de gras